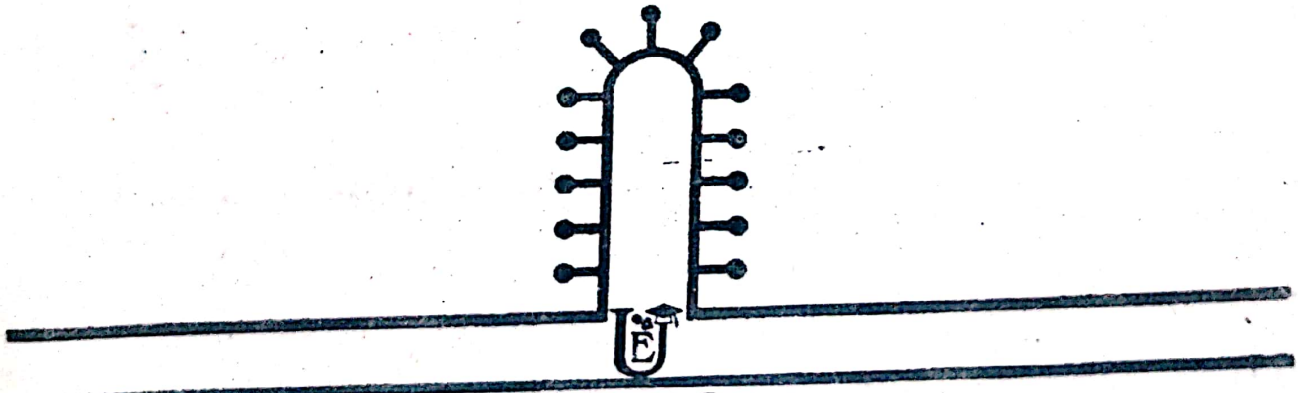
UNIVERSITATEA
„ ALEXANDRU IOAN CUZA"
IASI

GIANINA COMANESCU

CURS DE CITOLOGIE SI HISTOLOGIE ANIMALA



1993

Scanned with OKEN Scanner

576.3:591.8(075.8)

UNIVERSITATEA «AL. I. CUZA» IAŞI
FACULTATEA DE BIOLOGIE
Catedra de Biologie animală

Conf. dr. GIANINA COMĂNESCU

CURS DE CITOLOGIE ŞI HISTOLOGIE ANIMALĂ

- Pentru uzul studenţilor -

Scanned with OKEN Scanner

Comisia de analiză a cursului

1. Președinte: Prof. dr., membru corespondent al Academiei Române, C. TOMA
2. Membri: Prof. dr. C. COTEA
   Prof. dr. S. HAIMOVICI

Ilustrația acestui curs s-a realizat de autor în colaborare cu asistent Luminița Bejenaru

Scanned with OKEN Scanner

C U P R I N S

	pag.
INTRODUCERE	1
CAPITOLUL 1. - TEHNICA MICROSCOPICA	3
CAPITOLUL 2. - NOTIUNI DE CITOLOGIE ANIMALA	8
Unitatea materiei vii	9
ORGANIZAREA GENERALA A CELULEI EUKARIOTE	9
Mărime, formă	9
Compartimentarea celulei şi organitele celulare ..	10
Structura şi arhitectura moleculară a membranei celulare	12
Funcţiile membranei celulare	14
1. Difuziunea şi transportul prin membrană	14
2. Receptorii şi mesagerii	16
3. Molecule şi structuri implicate în interacţiunea celulă-celulă şi celulă-matrice extracelulară..	17
Domenii diferenţiate ale membranei celulare	18
NUCLEUL	19
Forma şi mărimea nucleului	20
Membrana nucleară	21
Nucleoplasma	22
Cromozomii, Cariotipul, Ciclul celular	22
Nucleolul	23
Alte componente ale nucleoplasmei	25
CITOPLASMA	25
Citoscheletul (aparatul locomotor)	26
Centriolii şi fusul mitotic	28
Cilii	29
Flagelul	30
Depozitarea de rezerve metabolice	31

Ribozomii şi sinteza de proteine 32
Sinteza de proteine pe ribozomi 33
Organite sau compartimente delimitate de membrane. Reticulul endoplasmatic 35
Funcţiile reticulului endoplasmic 37
Complexul Golgi 38
Exocitoza 42
Endocitoza 42
Lizozomii 44
Funcţiile lizozomilor 45
Intrarea în lizozomi 45
Soarta materialului ingerat în celulă 47
Sursa enzimelor lizozomale 47
Funcţii celulare speciale mediate de lizozomi.. 47
Implicaţii medicale 48
Mitocondriile 49
Peroxizomii 51
CAPITOLUL 3. 52
MULTICELULARITATEA ORGANISMULUI UMAN 52
DIFERENTIEREA CELULELOR 52
Populaţiile de celule 52
TESUTURI ANIMALE 53
Generalităţi 53
I. TESUTURI EPITELIALE 55
Generalităţi 55
Nomenclatură şi etiologie 56
Histogeneză 56
Definiţie 57
Forma celulelor 57
Polaritatea tisulară 58

Scanned with OKEN Scanner

Celularitatea 58
a. Adezivitatea simplă 58
b. Dispozitive joncţionale intercelulare speciale. 59
1. Dispozitive joncţionale de adezivitate 60
2. Dispozitive joncţionale impermeabile 61
3. Dispozitive joncţionale de comunicaţie 61
Membrana bazală 62
POLARITATEA CELULELOR EPITELIALE 63
Suprafaţa celulelor epiteliale 63
Domeniul apical 64
Microvilii 64
Cilii 65
Domeniul laterobazal 66
Biologia generală a epiteliilor 67
Transportul epitelial 68
Secreţia celulară 70
1. Epiteliile de acoperire 72
Funcţiile epiteliilor de acoperire 87
2. Epitelii glandulare 88
Funcţionalitatea celulei glandulare exocrine... 89
Criterii de clasificare a glandelor 92
1. Clasificarea glandelor după mecanismul secreţiei 92
2. Clasificarea glandelor după natura produsului secretat 93
3. Clasificarea glandelor după locul unde este eliminat secretatul 93
Glandele exocrine 94
A. Glandele exocrine fără canal excretor 94
B. Glandele exocrine cu canal excretor 96

Scanned with OKEN Scanner

Glandele endocrine 96
1. Glande endocrine cu structură veziculară.... 99
2. Glande endocrine cu structură în cordoane... 99
Glande amficrine (mixte sau exo-endocrine)..... 101
3. Epiteliile de resorbţie 102
4. Epiteliile senzoriale 103
Epiteliile şi imunitatea 104
II. TESUTURILE DE TIP CONJUNCTIV DE LEGATURA SI DE SUSTINERE 104
Clasificarea ţesuturilor de tip conjunctiv 105
A. Tesuturi conjunctive propriu-zise 106
Celule conjunctive autohtone 107
Celula mezenchimală 107
Celula reticulară 107
Fibroblastul 108
Fibrocitul 109
Funcţiile fibroblastelor 110
Mastocitul 110
Macrofagele 112
a) Fagocitoza specifică neimunologică 114
b) Fagocitoza specifică imunologică 115
Plasmocitul 118
Celule conjunctive migratorii 118
Leucocitele 118
Celulele endoteliale 119
Funcţiile celulelor endoteliale 120
Matricea conjunctivă 120
Fibrele conjunctive 121
Formarea moleculelor de colagen 122
Fibrele elastice 124

Scanned with OKEN Scanner

Fibrele de reticulină 125
Modificări patologice ale fibrelor de colagen şi elastină 125
Substanţa fundamentală 126
Proprietăţile fiziologice ale substanţei fundamentale 127
VARIETATI DE TESUTURI CONJUNCTIVE 129
1. Tesuturi conjunctive în care toate elementele se găsesc în proporţie egală 129
a) Tesutul conjunctiv lax 129
b) Tesutul membranos 130
c) Tesutul lamelos 131
2. Tesuturi conjunctive în care predomină celulele 131
a) Tesutul reticular 131
b) Tesutul adipos 132
c) Tesutul pigmentar 138
3. Tesuturi conjunctive în care predomină fibrele colagene 138
a) Tesutul tendinos 138
b) Tesutul aponevrotic 139
c) Tesutul fibros 140
4. Tesuturi conjunctive în care predomină fibrele elastice 140
a) Tesutul elastic 140
5. Tesuturi conjunctive în care predomină substanţa fundamentală 142
a) Tesutul mucos embrionar sau gelatinos.... 142
Variante patologice ale ţesutului conjunctiv 142
B. Tesutul cartilaginos 143

Scanned with OKEN Scanner

a) Cartilajul hialin 149
b) Cartilajul elastic 150
c) Cartilajul fibros 151
C. Tesutul osos 151
VARIETATI DE TESUT OSOS 157
Tesutul osos imatur 157
Tesutul osos matur 158
a) Tesutul osos nehawersian (fibros) 158
b) Tesutul osos hawersian 159
1. Tesutul osos spongios 159
2. Tesutul osos compact 160
Histiofiziologia ţesutului osos 166
OSTEOGENEZA 167
Osificarea intramembranară 168
Osificarea intracartilaginoasă 169
Osificarea endocondrală embrionară 169
Creşterea postnatală a oaselor lungi 172
Osificarea mixtă 175
Remanierea osoasă 175
Factorii care influenţează osteogeneza 176
SINGELE 177
Plasma sanguină 177
Elementele figurate 178
Leucocitele 178
Leucocitele granulare 179
Neutrofilul 179
Funcţiile neutrofilului 180
Eozinofilul 183
Funcţiile eozinofilului 183
Bazofilul 184

Scanned with OKEN Scanner

Funcţiile bazofilului 185
Leucocitele agranulare 185
Limfocitul 185
Funcţii 187
Monocitul 190
Funcţiile monocitului 191
Hematia sau eritrocitul 192
Forma eritrocitului 193
Structură şi ultrastructură 194
Sinteza globinei 195
Trombocitele 197
Funcţiile trombocitului 199
Alte funcţii trombocitare 200
HEMOPOEZA 201
1. Hemopoeza prenatală 201
2. Hemopoeza postnatală 206
Concepţii asupra hemopoezei 206
Eritropoeza 207
Leucopoeza 211
Trombopoeza 213
Tesutul limfoid 215
Evoluţia mononuclearelor agranulocite;
limfopoeza 216
Sistemul reticuloendotelial sau histiocitar.... 218
Funcţiile sistemului reticuloendotelial 219
ORGANELE HEMOPOETICE 221
MADUVA OSOASA 223
Funcţiile măduvei hematogene 224
GANGLIONUL LIMFATIC 225
Funcţiile ganglionului limfatic 230

Scanned with OKEN Scanner

SPLINA 231
Funcţiile splinei 235
TIMUSUL 235
Funcţiile timusului 240
ALTE STRUCTURI LIMFOIDE 240
AMIGDALA 241
PLACILE PEYER 243
III. TESUTURILE MUSCULARE 245
Tesutul muscular striat scheletic 245
Fibra musculară striată scheletică 245
Structura muşchiului scheletic 246
Structura şi ultrastructura fibrei scheletice... 248
Membrana bazală 249
Sarcolema propriu-zisă sau membrana celulară 249
Nucleii 251
Sarcoplasma 252
Organite specifice 253
a. Proteinele contractile fundamentale 255
b. Proteinele contractile reglatoare 256
Mecanismele contracţiei musculare 257
Clasificarea structurală a fibrelor scheletice..... 260
Distribuţia fibrelor roşii, albe şi intermediare în corpul uman 261
Regenerarea fibrelor musculare scheletice 262
Joncţiunea musculo-tendinoasă 264
Inervaţia motorie a fibrelor. Unitatea motorie..... 264
Inervaţia senzitivă a fibrelor musculare scheletice. Fusurile neuromusculare 266
Tesutul muscular cardiac 268

Scanned with OKEN Scanner

Miocardocitele lucrătoare ventriculare 268
Ultrastructura miocardocitelor lucrătoare.. 270
Sarcoplasma, organitele comune,
incluziuni 272
Reticulul sarcoplasmatic şi cuplarea
excitaţiei cu contracţia 273
Miocardocitele lucrătoare atriale 274
Miocardocitele sistemului nodal 274
Spaţiul extracelular 275
Adaptarea şi reglarea miocardului 276
Tesutul muscular neted. Generalităţi 277
Răspîndire 277
Dispoziţia fibrelor netede 278
Matricea extracelulară 278
Structura şi ultrastructura fibrei
musculare netede 278
Organizare generală 279
Sarcoplasma, organite comune şi incluziuni.... 282
Alte organite comune 283
Sistemul contractil 283
Elemente scheletice. Corpii denşi (leiosomii)
şi filamentele intermediare 284
Mecanismul contracţiei fibrelor netede 285
IV. TESUTUL NERVOS 285
Noţiuni generale 285
Structura generală a celulei nervoase 286
Forma neuronilor ca semn al funcţiei lor 286
Constituienţii citoplasmatici 291
Incluziuni 294
Dendritele 295

Scanned with OKEN Scanner

Axonul 295
Sinapsele interneuronale 297
NEVROGLIILE 299
Nevrogliile sistemului nervos central 300
Nevrogliile sistemului nervos periferic 302
FIBRELE NERVOASE 303
Tipurile de fibre nervoase 303
Fibrele mielinice 304
Mielogeneza 305
Celulele Schwann 306
Fibrele nemielinice 307
BIBLIOGRAFIE 308

Scanned with OKEN Scanner

INTRODUCERE

Actul de naştere al învăţământului histologic în ţara noastră îl reprezintă de fapt, înfiinţarea catedrei de Histologie şi Tehnică microscopică la Facultatea de Medicină din Bucureşti în 1879, deci cu peste 100 de ani în urmă, a cărui prim titular a fost dr. Mihail Petrini - Galaţz (1879-1893). Următoarele catedre de histologie, vor apare cu peste 10 ani mai târziu, cu primul ei titular prof.Emil Puşcariu (1890-1928), la Facultatea de Medicină din Iaşi precum şi la Facultatea de Medicină Veterinară din Bucureşti cu prof.Gavrilescu şi apoi Ion Athanasiu, care a predat cursul de histologie în paralel cu cel de fiziologie animală, până în 1904. Din 1904-1923 cursul de histologie la această facultate este predat de prof.I.Drăgoi.

In 1879, doctrina celulară a lui Schleiden şi Schwann,aflată în al 40-lea an de la apariţie, se verificase din plin dovedindu-şi fecunditatea, iar tehnica microscopică cunoscuse o largă desvoltare. Pe baza teoriei celulare precum şi a progreselor tehnicii microscopice, în a doua jumătate a secolului al XIX-lea, histologia era una din ştiinţele biomedicale de avangardă. Mai mult, pe baza impulsurilor date de microscopia aplicată ca şi prin generalizările lui Virchow, histopatologia devenise un domeniu plin de dinamism. Aşadar, organizarea învăţământului histologic asigura progresul şcolii noastre medicale în cunoaşterea biologică fundamentală şi, în acelaşi timp, o deschidere către patologie.

Infiinţarea catedrei de Histologie în 1879, la Facultatea de Medicină din Bucureşti putem spune că a făcut parte dintr-un şir de acţiuni, în fruntea cărora se afla şi constituirea în mar-

tie al aceluiaşi an, a Academiei Române.

In anul 1890 se înfiinţează şi la Iaşi la Facultatea de Medicină, catedra de Histologie, primul ei titular fiind prof. Emil Puşcariu, care a condus catedra până în 1928; lui i-au succedat prof. Gr.T. Popa (1928-1932), prof. Al. Tupa (1932-1957), acad. V. Mîrza (1957-1972), prof. Gh. Hurduc (1972-1978), prof. Gioconda Dobrescu şi alţii.

In ceea ce priveşte Citologia, la sfîrşitul secolului trecut, prof. Dimitrie Voinov a fondat , una din cele mai renumite şcoli "Scoala de citologie", care a strălucit în special în prima jumătate a secolului nostru. Elevii prof. Dimitrie Voinov, i-au devenit ulterior colaboratori, ei înşăşi apoi personalităţi proeminente ale citologiei şi histologiei româneşti. Aşa au fost prof. Gh.T. Dornescu, I. Steopoe, M.Ionescu-Varo şi Mişcalencu sau prof. Margareta Dumitrescu şi Th. Buşniţă de la Facultatea de Biologie din Bucureşti şi mulţi alţii.

O mare distanţă separă totuşi histologia epocii pe care am putea-o denumi "clasică", cu toată dezvoltarea sa, de histologia actuală, a cărei linie urmată până în prezent s-ar putea sintetiza în expresiile <u>continuitate</u> şi <u>actualitate</u>. Disciplina care era numai obiectul de studii microscopice a anatomiei, trebuie privită acum ca biologia celulelor, ţesuturilor şi componentelor lor, studiul nivelelor tisular, celular şi subcelular revenind acum histologiei. Iată de ce, dată fiind explozia tehnologică în toate domeniile tehnico-ştiinţifice, <u>histologia</u>, din domeniul organizării microscopice a anatomiei, devine acum <u>ştiinţa tuturor structurilor microscopice şi ultramicroscopice</u>.

CAPITOLUL 1

TEHNICA MICROSCOPICA

Toate cunoştinţele de care dispunem despre celule şi ţesuturi se datoreasă tehnicilor de explorare a organizării invizibile cu ochiul liber a lumii vii. Existenţa celulelor a fost necunoscută pînă la perfecţionarea lentilelor care permit observarea lor. De asemenea, ultrastructura celulelor a rămas un mister pînă la descoperirea microscopului electronic.

Construirea histologiei ca ştiinţă în secolul trecut a dispus însă, nu numai de perfecţionarea microscopului optic, cî şi de elaborarea tehnologiilor de prelucrare a celulelor şi ţesuturilor, pentru a putea fi studiate la microscop. In acest scop au fost elaborate metode de fixare, de secţionare şi de contrastare prin coloranţi.

Obiectul histologiei deci, este acela de a înţelege nu numai microanatomia celulelor ţesuturilor şi organelor, ci de a învăţa cît mai multe amănunte despre funcţia lor, exprimată în termeni structurali.

Metodele folosite de histologi sînt diverse şi variate ca de exemplu : culturile de ţesut şi de celule , studiul pe preparate proaspete, micromanipularea, ultracentrifugarea diferenţiată, histochimia, studiul pe secţiuni fixate; majoritatea din ele se bazează pe studiul microscopiei optice. Interpretarea mai detaliată a microanatomiei însă se bazează pe observarea la microscopul electronic de transmisie şi de baleiaj [x] (scanning)[xx], care ajută studentul şi mai ales cadrele de cercetare să înţeleagă mult mai

[x] Balayage (fr.) = măturare

[xx] Scanning (engl.) = explorare

profund şi mai judicios, diferitele structuri şi organizări.

MICROSCOPIE

Microscopie optică

Microscopul obişnuit folosit în laboratorul de histologie este numit microscop optic cu câmp luminos. Este descendentul microscopului folosit în secolul al XIX-lea, care a inaugurat era cercetării histologice.

Preparatul observat trebuie să fie suficient de subţire, de ordinul micrometrilor, pentru ca lumina să-l poată străbate. De asemenea, preparatul trebuie să fie colorat, pentru ca să obţinem un contrast sporit şi deci evidenţierea unor detalii structurale. Utilitatea microscopului optic rezidă în puterea sa mărităoare şi mai ales în capacitatea de a diferenţia detalii structurale fine, datorită puterii sale de rezoluţie care constă în capacitatea unui sistem optic de a produce imagini separate a unor elemente aflate la o distanţă mică. Gradul de rezoluţie depinde nu numai de sistemul optic şi de lungimea de undă a luminii emisă de sursă, ci şi de grosimea preparatului.

Microscopul cu contrast de fază

Microscopul cu contrast de fază, dă posibilitatea de a examina celule şi ţesuturi necolorate, mai ales celule vii. Astfel, la microscopul cu contrast de fază, datorită undelor luminoase întîrziate iniţial, datorită diferitelor componente specifice ţesutului şi apoi micşorate ca amplitudine datorită unui set de inele din sistemul optic, se crează un contrast suficient pentru a observa celule şi ţesuturi vii şi chiar secţiuni de grosimi mai mari cum ar fi secţiuni groase de masă plastică.

Microscopul de fluorescenţă

Microscopul de fluorescenţă, detectează molecule fluorescente (care emit lumină cu o lungime de undă în domeniul vizibil),

după ce au fost expuse la o sursă de lumină ultravioletă. Se foloseşte pentru molecule cu fluorescenţă naturală, ca vitamina A şi catecolaminele sau pentru evidenţierea fluorescenţei induse, ca în reacţia antigen-anticorp în imunochimie.

Molecule fluorescente pot fi injectate unui animal sau direct în celule şi folosite ca trasoare. Astfel de metode au fost folosite la studiul joncţiunilor intercelulare de tip „gap", la precizarea căilor nervoase în neurobiologie etc. ...

Microscopul cu ultraviolete

Microscopul cu ultraviolete, foloseşte o sursă de lumină ultravioletă; principiul de funcţionare se bazează pe absorbţia luminii ultraviolete de către moleculele preparatului, iar rezultatul este înregistrat fotografic. Metoda se foloseşte la detectarea acizilor nucleici sau a bazelor purinice şi pirimidinice ale nucleotidelor ca şi la detectarea proteinelor ce conţin aminoacizi.

Microscopul cu lumină polarizată

Microscopul cu lumină polarizată, foloseşte lumina polarizată care trece prin preparat într-un sistem de rotire, astfel încît să detecteze o anumită categorie de molecule din ţesut. Substanţele cristaline cu moleculele ordonate ce formează fibre schimbă planul luminii polarizate care le străbate, schimbare detectată de un sistem de lentile. Rotaţia planului luminii polarizate, datorată orientării moleculelor structurale este o proprietate denumită birefringenţă.

Microscopie electronică

Există două tipuri de microscoape electronice : microscopul electronic de transmisie (TEM) şi microscopul electronic de scanning (baleiaj).

Microscopul electronic de transmisie (TEM)

Microscopul de transmisie, foloseşte un fascicul de electroni, în loc de lumină, pentru a produce imaginea.

Secţiunile subţiri pentru TEM se prepară după aceleaşi principii ca şi pentru microscopul optic, cu unele diferenţe legate de folosirea electronilor ca agent al imaginii. Din cauza puterii de rezoluţie mari (d = 2 Å) a microscopului electronic, este necesar să se folosească fixatori în care să se conserve cît se poate de bine structurile. Se foloseşte astfel glutaraldehida, pentru substanţele proteice şi constituienţii proteici şi tetraoxidul de osmiu, pentru lipide şi fosfolipide. Preparatul se include în masă plastică care permite obţinerea unor secţiuni de ordinul zecimilor. In acest scop se folosesc microtoame speciale cu cuţit de diamant. Secţiunile se plasează pe grile speciale din plasă de cupru, se contrastează cu acetat de uranil sau citrat de plumb şi sînt observate pe ecranul microscopului.

O metodă specială de preparare a eşantioanelor pentru TEM este procedeul îngheţare-fracturare; se îmbibă ţesutul cu glicerină şi se îngheaţă la -90°C. Ţesutul este apoi fracturat cu un instrument tăios, într-o cameră vidată. Preparatul se îmbracă apoi în platină, care va reprezenta mulajul suprafeţei de fractură şi care se examinează pe grila microscopului. Aceste mulaje pot evidenţia detalii la nivel molecular.

Microscopul electronic de scanning (SEM)

Microscopia de scanning diferă de TEM prin aceea că electronii nu trec prin preparat ci măturã suprafaţa preparatului. Electronii reflectaţi de această suprafaţă sînt colectaţi de un detector şi prelucraţi astfel încît să poată fi proiectaţi pe un ecran de televizor unde vom avea o imagine tridimensională. SEM, cu o rezoluţie de aproximativ 100 Å, permite o gamă variată de mărimi.

Pentru examinarea ţesuturilor moi, ţesutul este fixat, deshidratat (prin îngheţare sau desicare în vid), acoperit cu un film (din aur sau carbon) montat pe un portobiect şi examinat la SEM.

In vederea examinării ţesuturilor mineralizate, ţesuturile moi sînt îndepărtate cu ajutorul unui oxidant, apoi se examinează structura materialului.

Analiza razelor X emise de preparat în microscopul electronic. Cînd fasciculul cu electroni al TEM sau SEM bombardează preparatul, se produc radiaţii X cu lungimi de undă caracteristic elementelor lovite de electronii SEM şi TEM pot fi echipate cu detectori care captează razele X şi cu analizori adecvaţi pentru identificarea elementelor care le-au emis. Folosind accesorii adecvate, SEM şi TEM devin instrumente analitice care pot detecta prezenţa elementelor cu numărul atomic mai mare de 12 şi pot face şi estimări cantitative foarte exacte.

CAPITOLUL 2

NOTIUNI DE CITOLOGIE ANIMALA

Celula în ierarhia structurilor biologice

Celula este unitatea elementară a lumii vii, produs al evoluţiei, cu o structură complexă, aflată într-o relaţie de echilibru dinamic cu mediul înconjurător, principalele ei proprietăţi fiind creşterea, dezvoltarea şi autoreproducerea.

Organizarea biologică poate fi privită ca o ierarhie de niveluri structurale progresiv complexe, care începe cu molecule simple, ansambluri moleculare, structuri subcelulare şi trece printr-un punct nodal - celula - care stă la baza ţesuturilor, organelor, sistemelor şi organismelor. In interiorul acestei ierarhii, celula este considerată primul nivel de organizare, la care apare capacitatea de autoreproducere (cea mai importantă caracteristică a lumii vii). Formele de "viaţă moleculară", identificate pînă acum prionii (agenţi patogeni, reprezentaţi prin microorganisme de particule proteice, care induc unele "infecţii lente", care fără să conţină acizi nucleici, se reproduc în celule) şi virusurile (microorganisme ce conţin un acid nucleic şi proteine şi care se reproduc în celule, "impunîndu-le" programul lor genetic), pot fi considerate vii, numai în măsura interacţiunii lor cu celulele.

Intreaga organizare a celulei se poate explica prin tendinţa ei dominantă - autoreproducerea. Componentul central al oricărei celule este genomul (totalitatea genelor dintr-o celulă, organism sau specie). Acesta conţine codificată în structura sa informaţia genetică, adică programul tuturor evenimentelor vitale din celulă. Pentru a se reproduce, celula trebuie să-şi replice genomul, să transcrie şi să traducă informaţia codificată în el, încît să genereze moleculele şi macromoleculele necesare edificării structu-

rilor sale.

Unitatea materiei vii

Toate speciile care trăiesc astăzi sînt celule sau ansambluri ordonate de celule.

Biochimia a stabilit principiul general al unităţii materiei vii la nivel molecular. Toate fiinţele vii, pentru a-şi construi macromoleculele specifice folosesc aceiaşi aminoacizi, aceleaşi nucleotide, lipide sau monozaharide. Căile lor metabolice urmează aceleaşi etape, care duc în ultimă instanţă la produşi similari.

Unitatea materiei vii se extinde şi la nivel celular. Există două arhetipuri (modele primitive) celulare şi anume : prokariotele şi eukariotele.

Bacteriile şi algele albastre-verzi sînt prokariote.

Protozoarele şi celulele metazoarelor, ca şi plantele uni- şi pluricelulare sînt eukariote.

Prokariotele nu au un nucleu distinct; membranele intracelulare nu sînt distincte şi diferenţiate; genomul nu este separat.

Eukariotele sînt mai mari, au un sistem complicat de membrane intracelulare ce separă compartimente, unul din aceste compartimente fiind nucleul ce reprezintă reşedinţa genomului. Nucleul este astfel un compartiment separat clar de restul citoplasmei.

ORGANIZAREA GENERALA A CELULEI LA EUKARIOTE

Mărime şi formă

Deşi sînt de aproximativ 1000 de ori mai mari decît prokariotele, celulele eukariote au dimensiuni sub limita de rezoluţie a ochiului uman, adică sub 0,1 mm. In imensa lor majoritate însă diametrul lor variază între 10 şi 30 micrometri. Sînt cîteva excepţii : ovocitul uman care are diametrul de aproximativ 200 micrometri; dimensiunile corpului multor celule nervoase care se aprpie de 100 micrometri sau, mai mult, unele celule nervoase care

au prelungiri cu un diametru de ordinul micrometrilor, dar cu lungimi de centimetri sau metri. In mod asemănător, fibra musculară striată, de forma unui cilindru, are un diametru de ordinul micrometrilor şi lungimea de centimetri (fig.1).

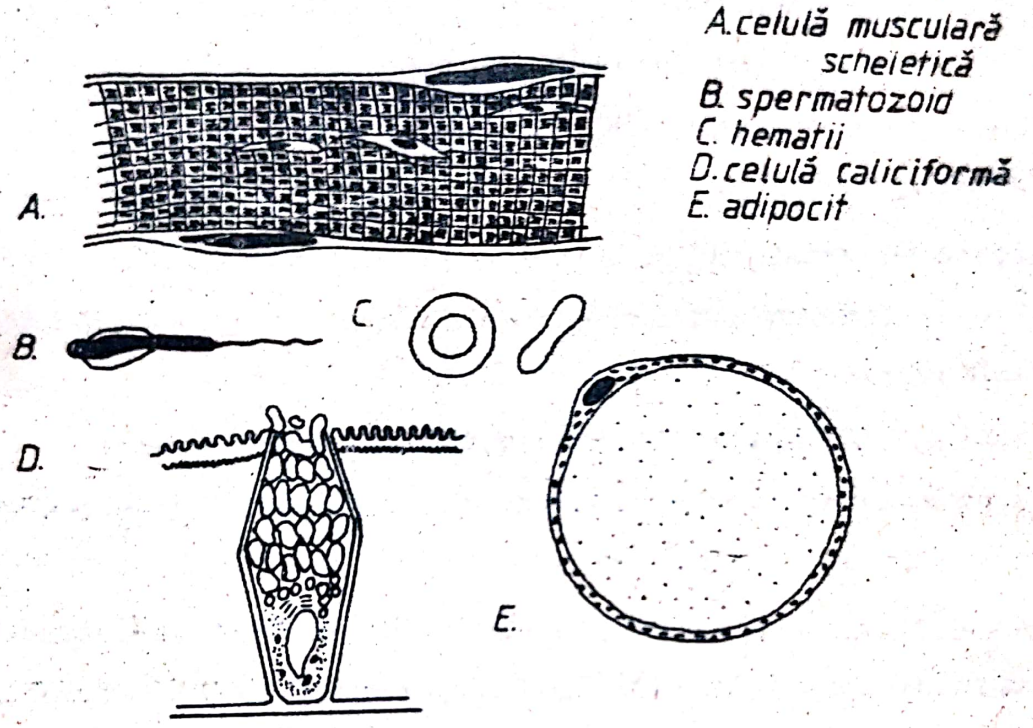


Fig.1. Forme celulare diferite

Printre cele mai mici celule din organism se numără limfocitele mici (diametru 6 micrometri) şi celulele granulare din cortexul cerebelos (diametru 3-4 micrometri). Forma celulelor variază cu localizarea şi tipul lor (fig.1). In genere forma este prismatică în ţesuturi, sferică cînd sînt libere, alungite sau fusiforme, cînd sînt aderente la un substrat solid. Există o interdependenţă între formă şi funcţie, ca de exemplu hematia ce oferă o suprafaţă maximă, la un volum dat (disc biconcav), sau leucocitele, a căror formă este în permanenţă schimbare conform cu funcţia îndeplinită.

Compartimentarea celulei şi organitele celulare

Celula eukariotă are o membrană celulară ce o delimitează de

mediul extern şi un sistem de membrane intracelulare, cu o suprafaţă de 10-20 de ori mai mare decît a plasmalemei. Structura de bază a tuturor acestor membrane este de tip "unit" (structură compositâ, agregat).

După structura caracteristică, compoziţia chimică şi după funcţie se pot deosebi vreo 10 tipuri de membrane intracelulare care determină compartimente. Deşi variate, compartimentele delimitate de endomembrane, cu o matrice proprie, comunică între ele. Acestea sînt deci într-o interrelaţie continuă, riguros controlată. Aceste compartimente, alcătuiesc <u>organitele celulare</u>. Sînt şi <u>compartimente celulare, nedelimitate de membrane</u>, asocieri de macromolecule sau copolimeri ai unor molecule diferite (proteine sau acizi nucleici şi proteine), cantonate majoritatea în matricea citoplasmatică. De vreme ce membranele creează şi menţin gradiente chimice şi electrochimice între compartimentele ce le separă, structurile nedelimitate de membrane, depind ca funcţie de gradientele menţinute primar de membrana celulară, în timp ce funcţia celorlalte cere gradiente speciale, produse de membranele lor proprii.

Reunirea acestor compartimente într-o schemă, oferă imaginea electronoscopică bidimensională tipizată a celulei eucariote (fig.2). Admiţînd că aceasta ar fi aspectul unei secţiuni mediane cu grosimea de aproximativ 60 nm, printr-o celulă ideală, ar fi necesară informaţia culeasă de pe aproximativ 350 secţiuni seriate de această grosime, pentru a construi o celulă tridimensională.

<u>Unităţi de măsură microscopică</u>

1 mm (milimetru) = 10^{-3} m = 1000 micrometri

1 um (micrometru) = 10^{-6} m = 1000 nanometri

1 nm (nanometru) = 10^{-9} m = 10 Angströmi

1 Å (Angström) = 10^{-10} m = 0,1 nanometri

Deşi diferite ca organizare componentele celulare au o trăsătură comună; fiecare îndeplineşte o funcţie proprie, de aceea se numesc organite adică mici organe. Membrana celulară are funcţia de transport în ambele sensuri iar nucleul este centrul coordonator al celulei unde are loc replicarea şi transcripţia informaţiei genetice; în citoplasmă are loc traducerea informaţiei, prin sinteza de proteine.

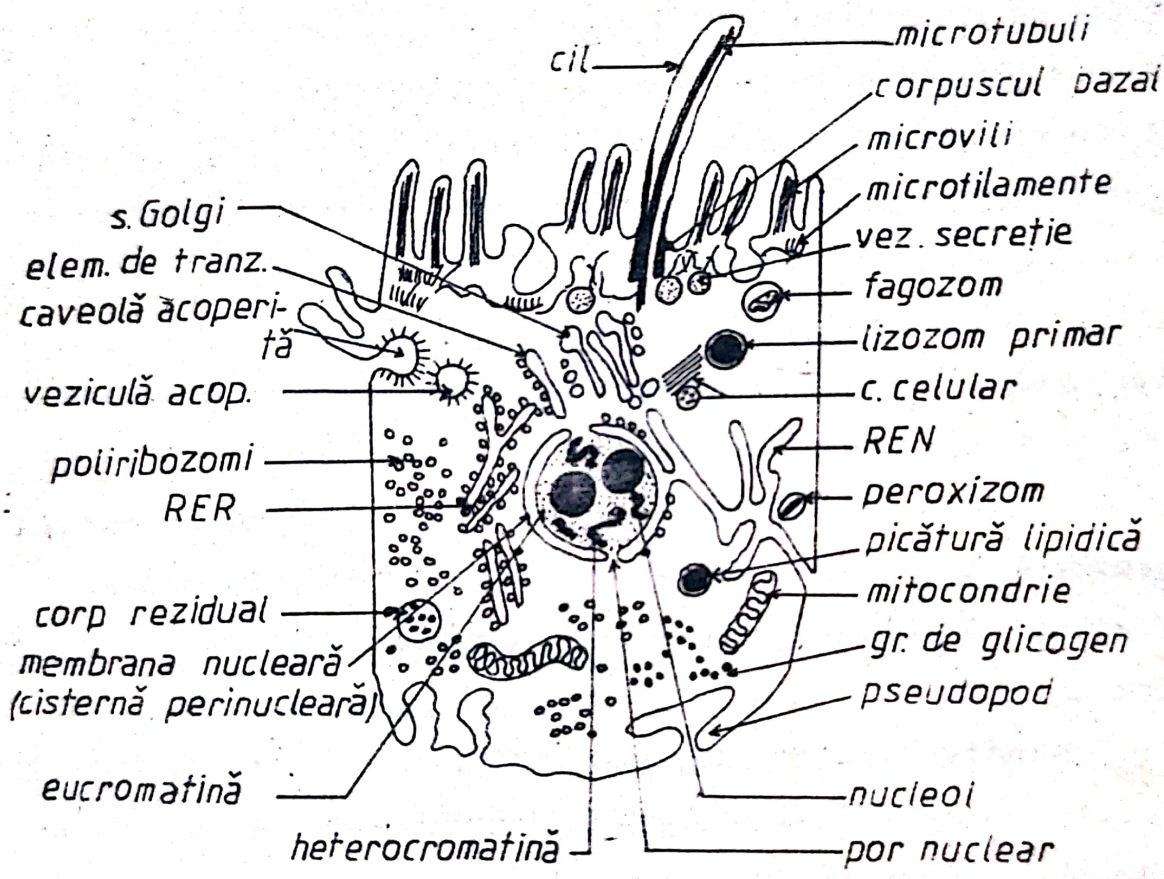


Fig.2. Celula eucariotă ideală

MEMBRANA CELULARA

Membrana celulară este o structură care delimitează celula şi o separă de mediu; mediază şi controlează interacţiunile celulei cu toate componentele mediului, fie ele molecule sau alte celule.

Structura şi arhitectura moleculară a membranei celulare

Grosimea membranei celulare este de ordinul nanometrilor.

La microscopul electronic, la o mărire de (x 10.000), deci mică, ea este vizualizată ca o linie electronodensă. La o mărire corespunzătoare de (x 100.000) cînd planul secţiunii este perpendicular pe planul membranei, aceasta are o structură caracteristică trilaminată. Ea constă din două benzi dense, fiecare cu o grosime de 2,5 nm, separate de o bandă cu o grosime de aproximativ 3 nm. Celelalte membrane ale celulei (endomembranele) au acelaşi aspect general electronoscopic. Această structură stratificată a fost observată de D. Robertson (1958) şi numită de el membrană "unit"(fig.3).

Fig.3. Schema arhitecturii moleculare a membranei celulare

Aspectul ultrastructural al membranei celulare, relevă existenţa unui bistrat lipidic, cu grupări polare şi anume 70% fosfolipide; 25% colesterol şi 5% glicolipide. Membrana celulară conţine de asemenea proteine. Unele sînt inserate în bistratul lipidic pe care îl traversează, de aceea se numesc proteine transmembranare; altele sînt asociate periferiei acesteia şi se numesc proteine transmembranare periferice (fig.3). Bistratul lipidic asociat cu proteine formează partea centrală a membranei celulare, numită plasmalema.

Banda luminoasă din membrana "unit" corespunde radicalilor de acizi graşi hidrofobi din fosfolipidele bistratului, iar cele

două benzi dense reprezintă grupările polare hidrofile ale fosfolipidelor şi parţial proteinele asociate. In ceea ce priveşte proteinele transmembranare se inseră asimetric pe bistratul lipidic; acestea se mai numesc şi proteine intrinseci. Ele sînt menţinute în plasmalemă prin interacţiuni hidrofobe cu bistratul lipidic şi pot fi extrase din membrană numai cu detergenţi. Alte proteine numite proteine membranare extrinseci sînt legate de bistrat prin interacţiuni mai slabe, hidrofile. Aceste proteine sînt axate pe versantul citoplasmatic al bistratului lipidic. Ele formează reţele fibrilare, stabilizînd infrastructurile membranei; au fost numite citoschelet al membranei. Acesta reprezintă de fapt zona periferică a citoscheletului celulei şi corespunde citoplasmei periferice (ectoplasma), care nu conţine organite celulare. Dintre proteinele citoscheletului membranar fac parte : actina, spectrinele, proteina benzii din plasmalema hematiei; actina împreună cu tropomiozina, sau miozina, au fost surprinse în apropierea plasmalemei şi sînt implicate în mişcările suprafeţei celulare.

Toate proteinele transmembranare au pe ectodomeniul lor, iar o parte dintre moleculele lipidice ale stratului extern, pe extremitatea hidrofilă, lanţuri de oligozaharide, fiind deci glicoproteine şi glicolipide. Lanţurile oligozaharidice de pe versantul extern al plasmalemei, formează un înveliş pufos (glicocalix), înveliş dulce.

Funcţiile membranei celulare

1. Difuziunea şi transportul prin membrană

Bistratul lipidic funcţionează ca o barieră de difuziune pentru apă şi molecule hidrofile. In schimb moleculele liposolubile, inclusiv oxigenul şi bioxidul de carbon, trec uşor prin membrană.

Permeabilitatea inerent mică a bistratului lipidic, pentru

moleculele hidrofile este crescută şi capătă selectivitate datorită moleculelor de proteine inserate în el. Aceste proteine reprezintă : a) <u>canale (pori)</u> pentru diferiţi ioni prin care are loc difuziunea pasivă în sensul gradientului de concentraţie. De exemplu, plasmalema hematiei conţine "proteina benzii 3", ce constituie canalul pentru anioni (clor); b) <u>transportori specifici</u> pentru metaboliţi ca aminoacizi, monozaharide, realizînd difuziunea facilitată; c) <u>pompe</u> care concentrează anumiţi ioni (preferenţial K^+) în solul celulei, în timp ce păstrează concentraţia

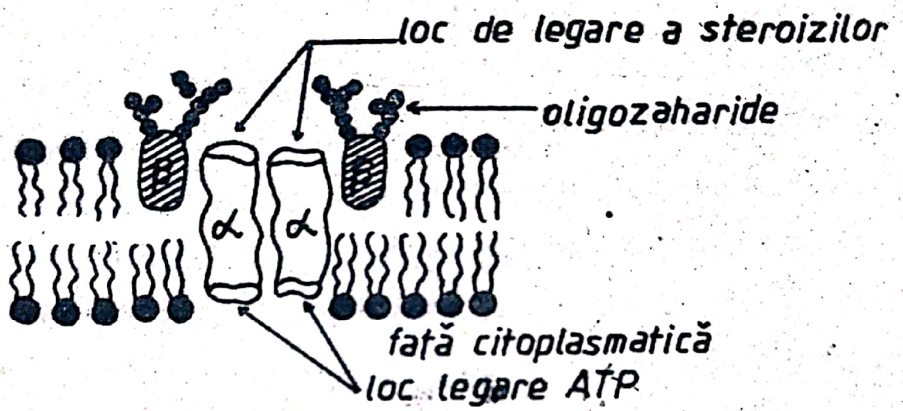


Fig.4. <u>ATP-aza de Na^+ şi K^+. Schemă</u>

altor ioni din celulă (de exemplu Na^+, Ca^{++}), mult sub nivelul mediului extracelular. Pompele necesită energia metabolică care provine de la ATP (adenozinfosfatul), pentru transportul ionilor împotriva gradientului de concentraţie printr-un proces denumit transportul activ. Cea mai bună pompă şi mai studiată este ATP^{aza} dependentă de Na^+ şi K^+ numită ATP^{aza} de transport. Ea este permanent activă contra scurgerii pasive a acestor ioni prin pori (canale) şi prin activitatea ei, reglează homeostazia, controlează volumul celular, contribuie la crearea unui potenţial de repaos, pentru a face ca celula să fie excitabilă. Concentraţia ATP^{azei} de transport este mare în celulele specializate în transportul activ de ioni de Na^+ şi K^+ de exemplu în celulele epiteliului renal (Fig. 4; 5).

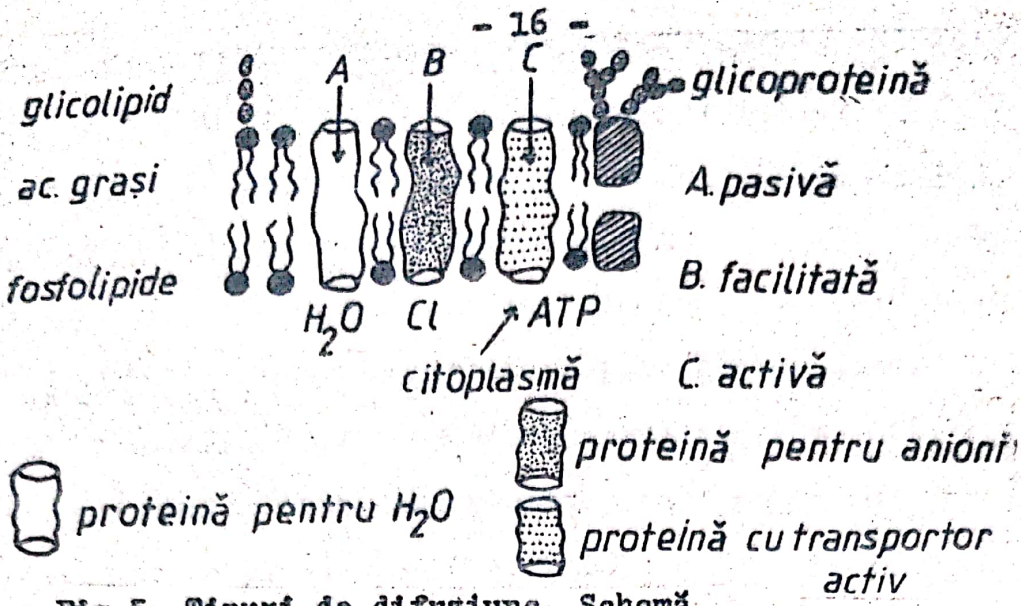


Fig.5. Tipuri de difuziune. Schemă

2. Receptorii și mesagerii

In general plasmalema nu este permeabilă pentru moleculele hidrofile cu diametrul mai mare de 1 nm. Unii dintre agenții fiziologici însă sînt molecule relativ mari, nepermeante. Integrarea lor este posibilă deoarece plasmalema celulelor țintă este înzestrată cu molecule receptoare specifice (receptori) care interacționează la suprafața ei cu molecule care se leagă de aceștia în mod fiziologic (liganzi) - de exemplu : imunoglobuline, lipoproteine, neurotransmițători, etc. Unii liganzi sînt numiți mesageri de ord. I. In interiorul plasmalemei acest receptor activat, va interacționa cu un sistem de enzime, care vor genera în citosol un mesager de ordinul II, de obicei (adenozinmonofosfatul). Al doilea mesager declanșează un șir de reacții în lanț, care vor provoca în final răspunsul celulei țintă (fig.6).

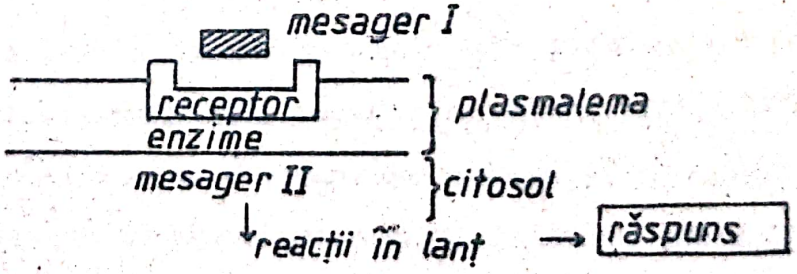


Fig.6. Receptor-mesageri. Schemă

3. Molecule și structuri implicate în interacțiunea

celulă-celulă şi celulă-matrice extracelulară

Membrana celulară este implicată în fenomenele de adezivitate şi de recunoaştere celulară.

Adezivitatea - este proprietatea generală a suprafeţei tuturor celulelor şi se manifestă atît "in vitro" cît şi "in vivo".

"In vivo" se manifestă adezivitatea celulelor faţă de matricea extracelulară (inclusiv membranele bazale) şi adezivitatea celulă-celulă. Fiecare tip de adezivitate este mediat de diferite molecule, denumite molecule ale adezivităţii. Fenomenul adezivităţii implică "recunoaşterea" adică interacţiunea specifică dintre moleculele suprafeţelor celulare şi ale matricei extracelulare. Recunoaşterea celulă-celulă care precedă fuziunea celulelor are importanţă crucială în unirea gameţilor (fecundaţia) şi în dezvoltarea consecutivă a embrionului.

In toate tipurile de ţesuturi, adezivitatea celulelor la matricea extracelulară, este mediată de un sistem de molecule matriceale, cărora le corespund molecule-receptor ale suprafeţei celulare; acestea sînt reprezentate de sialoglicoproteinele integrale ale plasmalemei.

Adezivitatea directă între suprafeţele celulare este mediată tot de un sistem de sialoglicoproteine integrale, aflate pe membranele celulare adiacente care au însă şi locuri de interacţiune complementare. Această adezivitate mediată de molecule şi de complexe de molecule este denumită adezivitate simplă.

Moleculele ce mediază adezivitatea intercelulară, pot fi subordonate însă unor structuri caracteristice, care dau o diferenţiere mai stabilă a zonei joncţionale, denumite - dispozitive joncţionale speciale.

Aceste dispozitive apar în mod caracteristic în epitelii, deşi există în toate ţesuturile. In epitelii, celulele trebuie

135078

menţinute într-o ordine corespunzătoare prin dispozitive de închidere (occludens).

Dispozitivele ocludente sînt structuri în formă de centură, numite joncţiuni strînse sau zonulae occludens. La acest nivel, cele două plasmaleme învecinate aproape fuzionează între ele (fig.7 A).

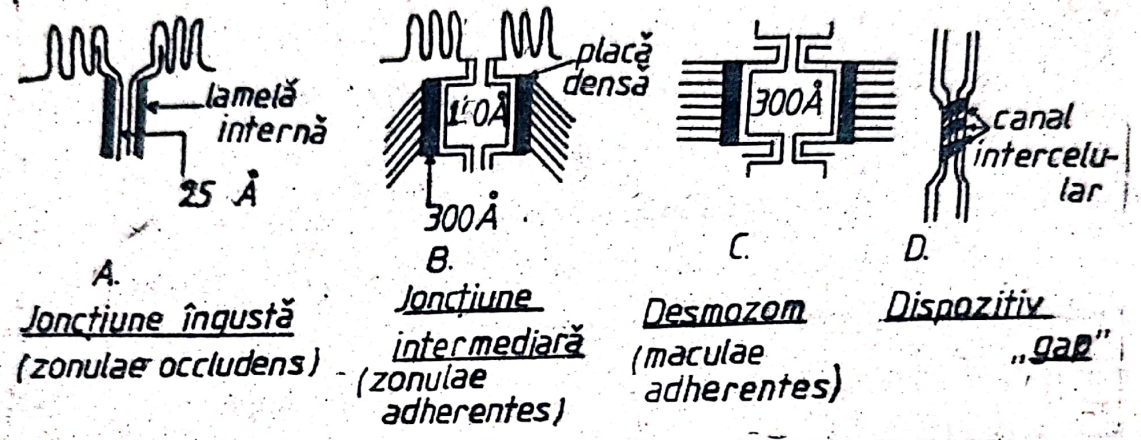


Fig.7. Dispozitive joncţionale. Schemă

Alte dispozitive de legătură, sînt fie în formă de bandă, numite zonulae adherentes (fig.7 B), fie dispozitive în formă de pată sau buton numite maculae adherentes sau desmozom (fig. 7 C). Aceste din urmă dispozitive, cuprind un spaţiu intercelular, cu diametrul diferit, avînd pe faţa internă, plăci dense intracelulare, de care se ancorează tonofibrilele. Acestea se întîlnesc mai ales în epiderm, epiteliul bucal, esofagian etc.

In afară de structurile de legătură, celulele organismelor pluricelulare şi-au format şi joncţiuni comunicante, numite joncţiuni "gap"(fig.7 D). Astfel, la nivelul acestor joncţiuni se conturează mici canale comunicante, cu diametrul de 2 nm,prin care ionii şi moleculele mici pot difuza direct de la o celulă la alta.

Domenii diferenţiate ale membranei celulare

Datorită faptului că, anumite proteine transmembranare în-

trinseci joncţionează preferenţial cu anumite lipide ale bistratului formînd în jurul lor mănşoane, pe suprafaţa continuă a membranei apar unele formaţiuni inelare (annulus) - sau mici inele.

De asemenea anumiţi receptori, se mai pot întîlni în mici invaginări ale plasmalemei de 200 nm numite "caveole acoperite" (fig.8 A) deoarece versantul lor citoplasmatic este acoperit de un înveliş caracteristic. Aceste caveole pot deveni prin detaşare "vezicule acoperite" (fig.8 B) de 80-100 nm, ce funcţionează ca transportori în endocitoză - mediată de receptori. Invelişul stabilizator este clatrina o proteină cu greutate moleculară mare (180.000), care formează prin ansamblare structuri în "geode". De asemenea, în epitelii domeniul luminal (apical) al celulelor, este diferenţiat, avînd o structură cu mare specificitate mai ales al acelor celule care vin în contact cu un lichid extracelular de exemplu : microvilii platoului striat al celulelor intestinale sînt înzestraţi cu enzime digestive, precum şi cu un sistem de proteine contractile, ce le asigură mişcarea (Fig.9). De asemenea domeniile bazolaterale sînt specializate pentru transportul metaboliţilor din lichidul interstiţial.

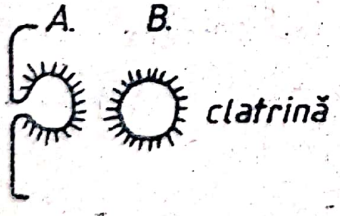


Fig.8. Formaţiuni membranare inelare

A. Caveolă

B. Veziculă acoperită

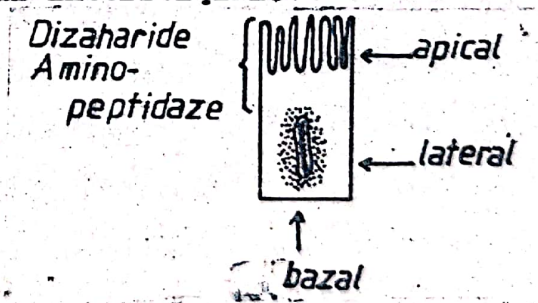


Fig.9. Domenii celulare

NUCLEUL

(sediu al genomului)

Nucleul are un rol central în viaţa celulei. El conţine genomul celulei care constă într-un număr definit de molecule ADN -

cu aspect de dublu helix. Nucleul conţine în plus şi echipamentul necesar pentru repararea genomului, pentru replicarea sa (înainte de diviziunea celulei) pentru transcrierea sa (în ARN) şi pentru prelucrarea ARN-ului transcris iniţial în ARNm; ARNt; ARNr. De asemenea asamblarea unităţilor ribozomale, se face tot în nucleu concomitent cu prelucrarea ARN-urilor. In sfîrşit, cel puţin o parte din echipamentul implicat în reglarea replicării genelor şi transcrierii este conţinut tot în nucleu.

Molecula de ADN este formată din două lanţuri lungi de polinucleotide, răsucite sub forma unui dublu helix. Informaţia genetică este înscrisă în molecula de ADN ca într-un şir de cuvinte. Cele 4 baze azotate reprezintă 4 "litere" chimice, care se asociază cîte trei, formînd "cuvinte" - codoni. Astfel "propoziţii" din cîte trei litere sînt înşirate în serie în lungul fiecărui lanţ polinucleotidic al moleculei de ADN. Fiecare cuvînt codifică un mesaj transcris sub forma ARN-urilor apoi transmis în citoplasmă, unde are loc decodificarea (traducerea) sub forma sintezei de proteine. Una sau cîteva combinaţii de trei litere, reprezintă codul pentru un aminoacid. Secvenţa combinaţiilor indică ordinea aminoacizilor în moleculă.

Gena reprezintă o secvenţă de nucleotide care specifică o secvenţă de aminoacizi. Gena poate conţine în medie 500-1500 nucleotide. La organismele superioare gena ocupă un anumit locus într-o moleculă de ADN, adică într-un cromozom.

In celulele umane lungimea totală a moleculelor de ADN este de 1,6 m. Conţinutul informaţional potenţial al genomului este imens, adică echivalentul unei biblioteci, cu 180.000 volume, a 150.000 cuvinte în fiecare volum.

Forma şi mărimea nucleului

Nucleul unei celule umane este un corpuscul sferic cu diame-

trul de 3-5 µm, are un volum de 50 μm^3, adică 10% din volumul total. Variaţiile de formă şi mărime sînt foarte diferite.

Membrana nucleară

(Invelişul nuclear)

Invelişul nuclear este format din două membrane : membrana nucleară internă şi membrana nucleară externă organizate în cisterna perinucleară (un canal tridimensional) care reprezintă o parte a reticulului endoplasmatic; cisterna perinucleară se continuă cu cisternele reticulului rugos (fig.10).

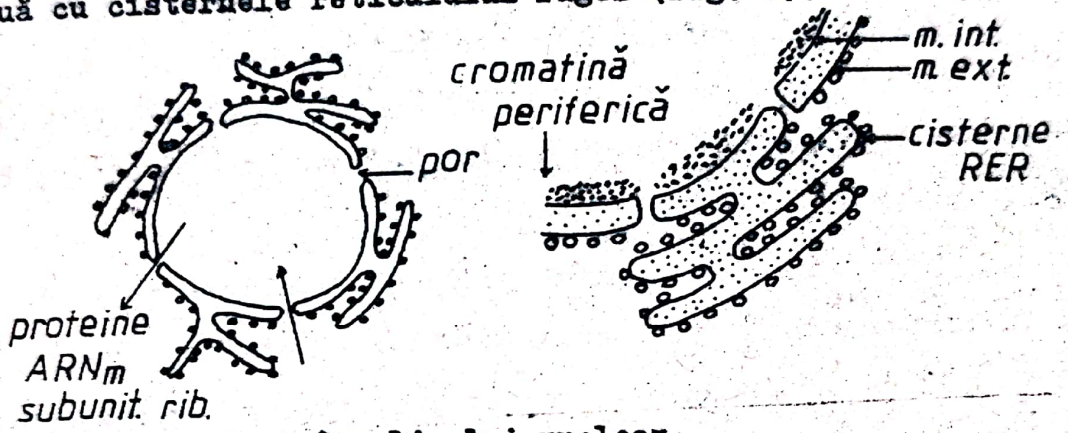


Fig.10. Schema învelişului nuclear

Invelişul nuclear este fenestrat datorită porilor de 80 nm (simpli, compuşi sau cu anuli). Porii reprezintă porţi folosite de macromolecule (proteine, ARNm, subunităţi ribozomale) pentru a intra sau ieşi din nucleu. Numărul lor pe unitatea de înveliş nuclear, este corelat cu funcţionalitatea, adică cu intensitatea schimburilor. Intre nucleu şi conţinutul cisternelor perinucleare, sînt posibile schimburi, dar se cunoaşte puţin. Membrana nucleară externă este similară enzimologic cu membrana RER şi REN cu care se continuă. Membrana nucleară internă este diferită. Ea se sprijină pe lamina densa internă şi joncţionează cu cromatina nucleară. Pe membrana internă sînt ataşate "complexele por" (fig.11)

Spre deosebire de membranele ce delimitează celelalte compartimente celulare, invelişul nuclear se dezagregă la sfîrşitul fiecărui ciclu celular (sfîrşitul profazei) şi este reconstituit

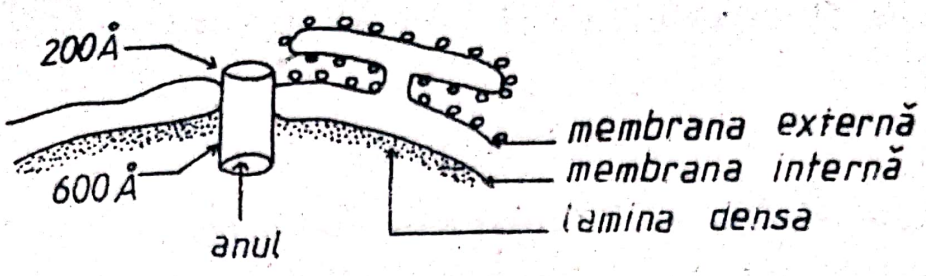


Fig.11. Invelişul nuclear (schemă)

în telofază.

Nucleoplasma

Cromozomii, Cariotipul. Ciclul celular

In timp ce celula se pregăteşte de diviziune, în nucleoplasmă apar nişte filamente lungi cu afinitate pentru coloranţi bazici, de unde numele de cromozomi (corpi coloraţi). Acest proces durează o oră, pentru ca la sfîrşitul profazei învelişul să se disperseze în cisterne mici. In stadiul următor - metafaza, se poate analiza setul de cromozomi sau cariotipul, fiecare cromozom avînd acum o formă de bastonaş.

Studiul cariotipului a dus la concluzia că la om sînt 46 cromozomi cu excepţia gameţilor, care au cîte 23 cromozomi. In toate celulele cromozomii apar perechi (23 perechi la om iar în fiecare pereche cu doi componenţi) se numesc cromozomi omologi. La mascul sînt doi cromozomi nepereche X şi Y, în timp ce femela are o pereche de cromozomi X. Astfel cariotipul apare diploid. Dacă se merge pe linia diviziunilor celulare înapoi pînă la ou, atunci se vede că un omolog este moştenit de la mamă, de la gametul femel haploid (ovocit), iar celălalt de la tată, din gametul mascul haploid (spermatozoid).

Anafaza şi telofaza încheie procesul diviziunii, care se termină cu formarea a doi nuclei descendenţi. Mitoza durează aproximativ 2 ore. In telofază se formează două celule fiice. După diviziune, celulele fiice intră în interfază (cam de 22 ore, timp

în care se sintetizează, ARN, proteine, lipide, polizaharide); este perioada (G_1) de 10 ore după care urmează perioada (G) de replicare a ADN de 8 ore apoi, un repaos scurt şi o nouă diviziune. In ţesuturile organismului uman nucleul majorităţii celulelor se găseşte în interfază, deoarece multe celule diferenţiate s-au oprit la G_0.

Cromozomii sînt formaţi din două categorii de cromatină - eucromatina (cromatina adevărată, pe care se face transcripţia activă de ADN) şi - heterocromatina (sau altă cromatină, segment neimplicat în transcripţie).

După diviziune, cromozomii se despiralizează pentru a permite moleculelor de ADN să fie transcrise. Astfel, zonele care permit transcripţia (eucromatina) devin laxe; celelalte, rămîn dense şi puternic colorabile. In interfază rămîne şi un fragment de heterocromatină ataşat membranei interne - corpusculul Barr (cr.X) sau cromatina sexuală (fig.12).

Cromatina, indiferent de starea în care se află laxă sau condensată este formată din :

- fibrile de cromatină (fire foarte lungi) şi din
- nucleozomi (subunităţi situate pe fibrile). Nucleozomii sînt formaţi din cîte 4 proteine numite histone care formează un miez discoidal; în jurul fiecărui miez se află înfăşurat un lanţ dublu helicoidal de ADN. Nucleozomii sînt legaţi prin linkeri (ADN nespiralat) (Fig.13).

Nucleolul

In nucleul interfazic sînt 1-2 corpusculi de 0,5 µm numiţi nucleoli (nucleolus). Numărul lor este corelat cu gradul de ploidie al nucleului (un nucleol pentru un genom haploid), iar mărimea lor reflectă intensitatea formării de ribozomi, deci a sintezei de proteine necesare pentru creşterea celulei sau pentru se-

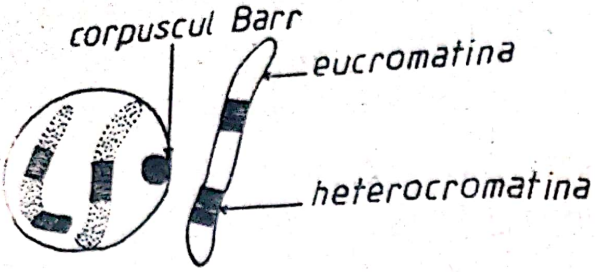


Fig.12. Zone cromozomale

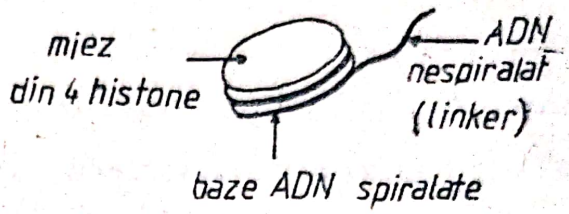


Fig.13. Nucleozom

creţie. Astfel se explică vizibilitatea nucleolilor în celulele în creştere sau în cele care eliberează proteine.

In electronografii, nucleolul apare înconjurat de un înveliş de heterocromatină, care se reprezintă la cele mai multe celule ADN-ul repetitiv (redundant); se numeşte - pars cromosoma. Conţinutul nucleolar, poate fi împărţit în trei părţi cu structuri diferite. Una este fin fibrilară - pars fibrosa-, una granulară - pars granulosa şi o parte astructurată - pars amorpha - (fig.14).

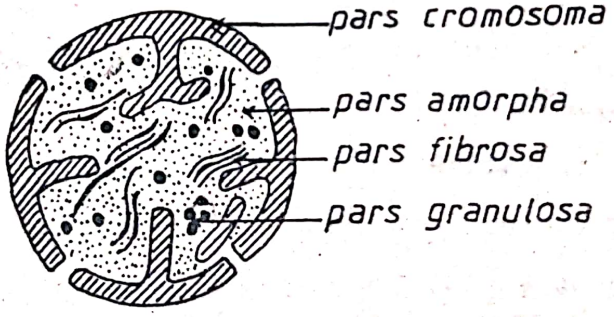


Fig.14. Infrastructura nucleolului

In nucleol, în partea fibrilară, în urma analizelor biochimice, s-a constatat că are loc sinteza ARNr (ARN ribozomal) şi anume : ARN 28 S pentru subunitatea ribozomală mare şi ARN 18 S, pentru subunitatea ribozomală mică transcrişi de pe genele ribozomale. Asamblarea ARNr, în particule ribozomale are loc prin formarea de complexe cu proteine nucleolare şi ribozomale. Particulele ribozomale sînt asamblate şi stocate temporar în partea

granulară, înainte de a fi exportate în citoplasmă trecînd prin porii nucleari (fig.15).

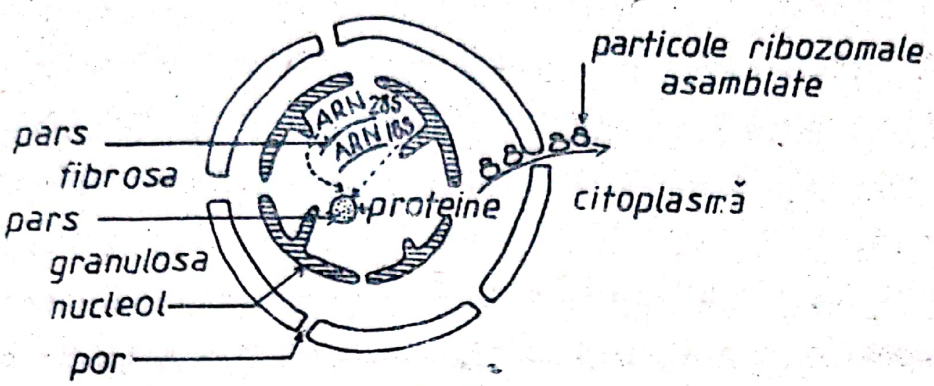


Fig.15. Sinteza ARNr. Formarea şi asamblarea particulelor ribozomale. Schemă

Alte componente ale nucleoplasmei

In afară de heterocromatină, eucromatină şi nucleoli, au fost descrise în nucleoplasmă şi alte entităţi structurale. Acestea sînt granulele pericromatiniene (diametru 30 nm) la periferia maselor de heterocromatină şi granulele intercromatiniene (diametru 20 nm) care apar în grupuri în eucromatină. Nucleii conţin pe lîngă histone, un mare număr de proteine nehistonice - mai mult de o 100 - . Proteine similare se găsesc şi în cromozomii izolaţi. Printre proteinele nehistonice se numără şi enzimele implicate în repararea ADN-ului şi în sinteza ARN-ului, adică în transcrierea genelor. In prezent se acceptă că multe proteine nehistonice sînt implicate fie în prelucrarea transcriptelor pentru fiecare tip de ADN fie în reglarea replicării, transcripţiei şi împachetării genomului.

CITOPLASMA

Citoplasma celulară este foarte compartimentată. Ea conţine o serie de 10 tipuri distincte de compartimente, fiecare mărginit de o membrană proprie. Aceste compartimente variază ca morfologie, biochimie şi ca funcţie. Ele sînt incluse într-un compartiment co-

mun continuu denumit matrice citoplasmatică (hialoplasmă). Matricea citoplasmatică are două compartimente : faza fluidă - citosolul - format din apă, electroliţi, molecule organice mici şi proteinele solubile şi faza solidă, ce conţine un număr mare de ansambluri moleculare care se comportă ca structuri solide.

In faza solidă intră organitele nedelimitate de membrane, care îndeplinesc activităţi celulare importante. Din această categorie fac parte : a)"aparatul locomotor" al celulei, constînd din : ansambluri de susţinere (microtubuli şi filamente intermediare) ce pot fi echivalate cu un schelet intern, de aceea sînt numite citoschelet; în citoschelet se asociază şi ansambluri contractile reprezentate de microfilamente de actină şi miozină, ce interacţiōnează cu nu număr de alte proteine, implicate în contracţie şi reglarea contracţiei; de asemenea o reţea fină, tridimensională - reţeaua microtrabeculară precum şi ansambluri de microtubuli sau de microfilamente, ce formează, centriolii şi fusul mitotic, sau specializări celulare de suprafaţă ca cilii, flagelii, microvilii; b) ribozomii , ce fac parte din aparatul complex de sinteză a proteinelor; c) depozite de rezerve metabolice, granule de glicogen sau picături de lipide.

In citosol se desfăşoară sinteza aminoacizilor, acizilor graşi şi a glicerolului, precum şi a monozaharidelor; de asemenea în citosol are loc şi metabolismul intermediar.

Citoscheletul (aparatul locomotor)

Cu toate că numărul tipurilor de proteine din matricea citoplasmatică variază foarte mult, majoritatea masei proteinelor, în toate speciile de celule, este reprezentată prin cāse tipuri de proteine şi anume : actină, alfa şi beta-tubuline, proteinele filamentelor intermediare, clatrina (proteina veziculelor acoperite) spasmina (proteină ce se contractă în prezenţa calciului) şi cal-

modulina (proteină cu afinitate pentru calciu).

Proteinele majoritare formează citoscheletul matricei care cuprinde - o rețea principală - formată din grupe de filamente de actină, microtubuli și / filamente intermediare și o - rețea microtrabeculară de legătură între ochiurile rețelei principale. In rețeaua principală actina și alte proteine contractile, precum și proteinele filamentelor intermediare se pot găsi fie sub formă de unități polipeptidice în citosol, fie sub formă de agregate macromoleculare riguros așezate sub formă de filamente de actină, de filamente intermediare sau sub formă de microtubuli, constituind citoscheletul matricei celulare.

Microtubulii sînt structuri lungi cilindrice de 25 nm, cu peretele format din 13 protofilamente paralele, în care intră alfatubulina și betatubulina. Microtubulii au rolul de : a) menținerea formei celulelor; b) menținerea și stabilizarea dendritelor și axonilor, precum și ghidarea neurosecrețiilor; c) dirijarea mișcării altor produși de elaborare celulară (pigmenți); d) formează cilii și flagelii prin asociere; e) intră în componența sateliților centriolari; f) formează fusul mitotic de diviziune.

Filamentele intermediare sînt ansambluri macromoleculare cu diametrul de 10 nm. Ele variază de la un grup celular la altul, avînd caracteristici imunologice și biochimice diferite care se pot diferenția specific. Astfel sînt : citokeratinele (caracteristice celulelor epiteliale); vimentinele (pentru celulele de origine mezodermică sau pentru fibrele netede); desmina (scheletina) pentru celulele musculare din care se diferențiază formațiunile specifice fibrilare; neurofilamentele (pentru celulele nervoase); gliofilamentele (pentru celulele gliale).

Ansambluri contractile. In ultimii ani s-a descoperit că practic, toate categoriile de celule, conțin proteine contractile

ca : actina, miozina, alfaactinina, tropomiozina. Din punct de vedere funcţional aceste proteine se aseamănă între ele; diferă însă din punct de vedere structural. Astfel, microfilamentele subţiri de actină ca şi cele scurte de miozină se găsesc: în microvilozităţi sub formă de bastonaşe, la nivelul joncţiunilor intermediare şi în desmozomi, în vălurile ondulante şi în pseudopode determinîndu-le mişcarea, deplasează picăturile de lichid în pinocitoză. In toate tipurile de celule microfilamentele de actină interacţionează cu microfilamentele scurte de miozină. In fibrele musculare diferenţiate, ansamblurile contractile au o localizare permanentă. In diferite alte celule însă, miozina are o concentraţie foarte mică, fapt pentru care contracţia rezultată este slabă.

Reţeaua microtrabeculară. Este formată dintr-o reţea de microtrabecule care interconectează elementele structurale ale reţelei principale. Este posibil să constituie un artefact sau să fie un rezultat al stării de gelificare a citoplasmei.

Centriolii şi fusul mitotic. Fusul mitotic este format dintr-un număr mare de microtubuli, organizaţi în jurul centriolilor. Centriolul este un corp cilindric, cu peretele format din 9 triplete de microtubuli legaţi între ei prin conectori periferici şi în acelaşi timp legaţi de o structură centrală axială prin spiţe. Are o lungime de 0,35 µm şi diametrul de 0,15 µm. Mici mase dense (sateliţi centriolari) formează un inel continuu, legaţi de tubulii tripli (fig.16). In interfază există o pereche de centrioli, situaţi perinuclear sau perigolgian. In diviziune, centriolii se duplică, migrează la polii opuşi, microtubulii formează structuri radiare (asterii) în jurul fiecărei perechi de centrioli şi fusul intercentriolar. In structura fusului intră şi proteine contractile actina şi miozina. Aceste proteine au ro-

lul de a înlesni mişcarea cromozomilor; fusul conţine şi proteine "tip drog" cum ar fi : colchicina, vinblastina, vincristina

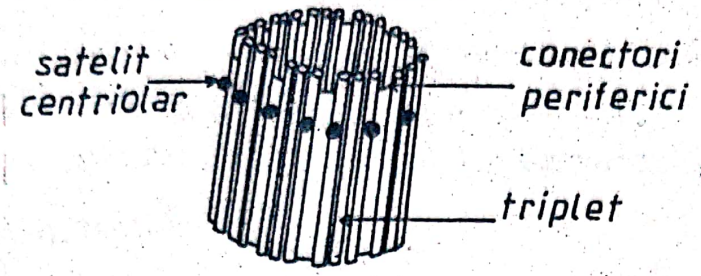


Fig.16. Centriolul

care inhibă progresia mitozei. Unele din aceste droguri sînt folosite ca anticancerigene.

In citochineză ansamblul de proteine contractile (actina, miozina, alfa actinina, tropomiozina) se diferenţiază la periferia celulei, de obicei într-un plan perpendicular pe axul lung al fusului de diviziune. Contracţia sa progresivă produce la început un şanţ de diviziune iar în final, separarea completă a celor două celule fiice.

Cilii, flagelul. Cilul (geană) , este o structură lungă, subţire cu diametrul de aproximativ 0,2 µm, care proemină cu 10-20 µm la suprafaţa celulei.

Este alcătuit dintr-un ansamblu de microtubuli, numit axonemă, învelit de o extensie a plasmalemei şi se află în opoziţie cu o structură numită corpuscul bazal, aşezat aproape de suprafaţa celulei (fig.17 A) care este un centriol.

Axonema constă din 9 perechi periferice de microtubuli, dispuse în jurul unei dublete centrale. Acest aranjament (tipar 9+1) se găseşte în toate celulele ciliate şi este vizibil pe secţiunile transversale ale cililor (fig.17 B). In fiecare pereche periferică microtubulii fuzionează de-a lungul lor, formînd un dublet; unul din microtubulii din fiecare dublet este prevăzut cu braţe ataşate în unghi drept, suficient de lungi, care ajung

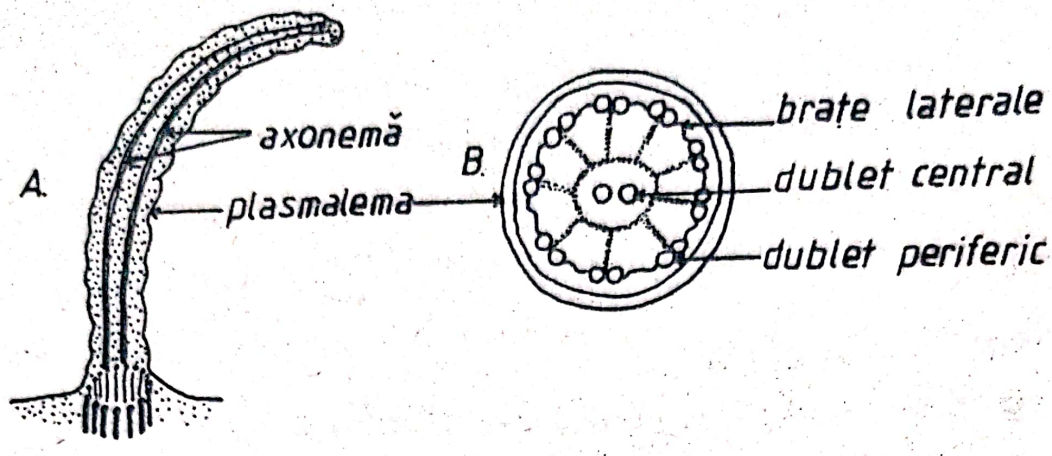


Fig.17. Schema cilului

la dubletul vecin. Microtubulii centrali însă sînt separaţi între ei.

Mecanismul de mişcare a cilului, aminteşte de contracţia muşchiului striat. El presupune alunecarea dubletelor unul faţă de altul şi se desfăşoară prin cicluri succesive de ataşare şi de detaşare a braţelor. Fiecare ciclu cere energie, pusă la dispoziţie de către ATP. Cilii celulelor epiteliale generează unde, prin mişcările coordonate ale cililor, iar acestea mişcă fluidele (mucus) de la suprafaţa epitelilor. Acest tip de mişcare este vital pentru epiteliul respirator, sau al trompelor uterine.

Structura corpusculului bazal este similară cu a unui centriol.

Flagelul (bici). Cu excepţia lungimii şi a numărului de structuri asociate structura flagelului este similară cu a cilului. La mamifere, spermatozoidul este singura celulă flagelată. Mutaţiile care afectează braţele de legătură ce mişcă microtubulii, deci flagelul în ansamblu, dau sterilitate la indivizii masculi. De asemenea indivizii afectaţi de aceste mutaţii sînt predispuşi la infecţii respiratorii, mişcările cililor şi ale flagelilor fiind astfel paralizate.

Citosolul. Citosolul conţine moleculele solubile. In citosol au loc astfel activităţi metabolice importante ca : sinteza moleculelor organice, metabolismul intermediar, glicoliza anaerobă. Tot în citosol se află echipamentul enzimatic al celulei format din ansambluri macromoleculare de enzime, care acţionează într-o anumită ordine asupra unui substrat şi a metaboliţilor săi succesivi.

Depozitarea de rezerve metabolice

(incluziuni citoplasmatice)

Glicogenul. In multe celule se găsesc incluziuni de glicogen, care au forme variate. Particule mici, compacte de 25 nm diametru, se găsesc în majoritatea celulelor, mai ales în cele musculare. Particule mari de 80 nm formate din aglomerări mici, apar în hepatocite.

Glicogenul este o macromoleculă poliglicozidică ramificată. Enzimele care sintetizează şi degradează glicogenul sînt proteine solubile, unele dintre ele interacţionînd chiar cu acesta.

Sinteza şi degradarea glicogenului - sînt reglate de un sistem complex, care depinde de cantitatea de glicogen din sînge. Astfel o scădere a glicogenului (hipoglicemie), provoacă eliberarea de glucagon din celulele pancreatice şi de epinefrină din medulosuprarenală. Interacţiunea acestor hormoni determină o serie de reacţii enzimatice în lanţ în cadrul celulei care duc în final la degradarea moleculelor de glicogen din citoplasma celulară prin fosforoliză. In finalul fosforolizei glucozo-6-fosfatul este defosforilat de către o enzimă a reticulului rugos-glucozo-6-fosfataza. Glucoza astfel produsă părăseşte celulele şi intră în circulaţie, pentru a reechilibra concentraţia glucozei din sînge, pînă la homeostazie.

Dacă concentraţia glucozei creşte peste o anumită limită

(hiperglicemie), eliberarea de glucagon şi epinefrină este frînată şi au loc o serie de procese intracelulare în sens invers, care duc la reacumularea glicogenului. Sistemul se bazează pe receptori specifici ai hormonilor, receptori cantonaţi pe plasmalema celulelor cu glicogen (de ordinul I) care generează receptori de ordinul II şi pe efecte inverse fosforilării şi defosforilării enzimelor în catabolismul şi anabolismul glicogenului.

Lipidele - sînt picături de mărimi variate (0,2 µm - 5 µm) frecvente în matricea citoplasmatică a celulelor adipoase, a celulelor secretoare de hormoni stereizi şi în diferite celule ce folosesc acizi graşi. In celulele adipoase picăturile lipidice au un diametru de 80 µm. Lipidul apare în citoplasmă dacă este reţinut ca rezultat al metabolismului sau este segregat în cisternele golgiene, dacă este destinat "exportului", ca de exemplu, în celulele hepatice sau în enterocite.

Rezervele lipidice sînt folosite pentru producerea de ATP, trecînd prin fosforilarea oxidativă a acizilor graşi în mitocondrii.

Ribozomii şi sinteza de proteine

Sinteza de proteine reprezintă cea mai importantă activitate celulară care este realizată de un mare număr de molecule şi de ansambluri de particule, din care cei mai evidenţi sînt ribozomii, particule de 20-25 µm diametru. Ribozomii apar în celulele procariote, eucariote şi chiar în matricea acelor componente subcelulare care pot să-şi sintetizeze o parte din proteine. Ribozomul constă, într-o subunitate mare şi o subunitate mică, fiecare subunitate conţinînd ARN_r şi proteine ribozomale în cantitate mai mare decît la ribozomii procarioteler. Astfel, la eucariote, subunitatea mică are un coeficient de sedimentare de

30 S şi este formată dintr-un ARN_r şi din 30 proteine ribozomale. Subunitatea mare are coeficientul de sedimentare 50 S. Această particulă este formată din 3 ARN_r cu coeficient de sedimentare diferit şi din 50 proteine ribozomale.

Sinteza de proteine pe ribozomi

I. Iniţierea - este etapa în timpul căreia are loc asocierea subunităţilor ribozomale (30 S cu 50 S) în ribozomi funcţionali. Acest proces este controlat de un ARN_m - care va indica ce tip de proteină va trebui sintetizată. El formează un complex cu o subunitate 30 S liberă şi cu un ARN_t special (t ARN_f^{Met}) încărcat cu radicalul metionil formilat (f.Met. t ARN_f). Acest ARN_t recunoaşte codonul de iniţiere, aşezat pe ARN_m. Pentru sinteza acestui complex sînt necesare trei proteine solubile (de iniţiere) - precum şi energie. Se formează acum acel complex gata să se asocieze cu subunitatea 50 S şi să formeze un ribozom funcţional. Un (t ARN_f^{Met}) este folosit numai odată - pentru iniţiere - în sinteza fiecărui polipeptid de acea este numit ARN_t de iniţiere.

II. Elongarea - Cînd este format ribozomul funcţional ARN_t de iniţiere încărcat interacţionează cu subunitatea ribozomală mare 50 S la loc P (loc peptidil) lîngă care se află şi loc A (loc aminoacil) care poate lega orice alt ARN_t încărcat; deci loc A are legat un ARN_t încărcat. La loc P se realizează traducerea ARN_m venit din nucleu şi transferul radicalului formil metionil de la ARN de iniţiere de la loc P la ARN_t încărcat din loc A (loc aminoacil); urmează un alt stadiu - translocarea (proces complex), în urma căruia rezultă un dipeptidil ARN_t în locul A şi un (t ARN_f^{Met}) neîncărcat în locul P; acest din urmă ARN_t este eliberat după pierderea radicalului. Această serie de reacţii numită elongare, cere trei proteine solubile sau(factori de elongare) şi energie.

III. Terminarea - Seria de interacţiuni anterioare au loc de n^{-1} pînă ce la loc A se formează un codon de terminare al ARN_m care este recunoscut de o proteină specifică de terminare şi este ultima etapă în sinteza de proteine (fig.18).

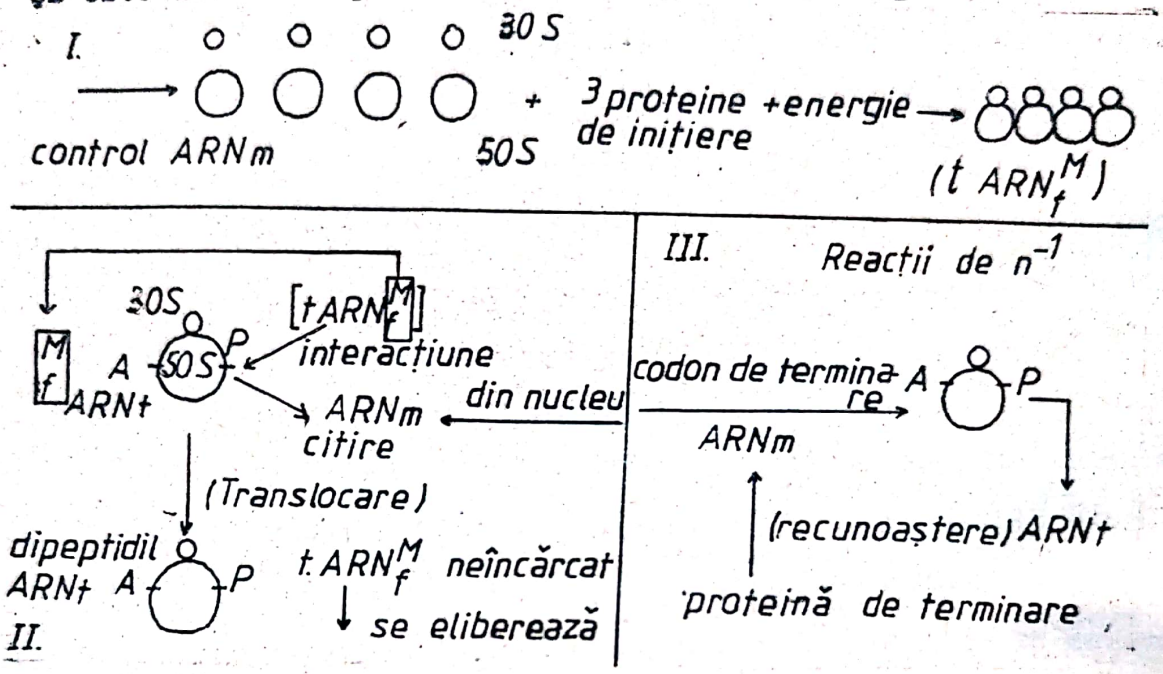


Fig.18. Etapele sintezei proteice

I. Iniţierea; II. Elongarea; III. Terminarea

Majoritatea particulelor ribozomale sînt asamblate în polizomi; numai o mică parte se află sub formă de subunităţi libere, disociate. Sînt două categorii de polizomi : liberi în matricea celulară şi ataşaţi pe RE. Polizomii ataşaţi formează un număr mic de tipare pe versantul dinspre citoplasmă a RE, cele mai obişnuite dintre ele fiind bucle, rozete, spirale, şiruri duble (fig.19)

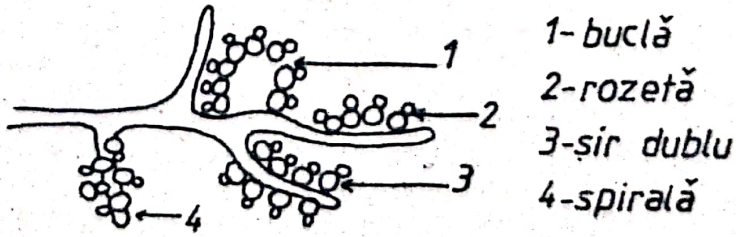


Fig.19. Tipare de polizomi

In unele celule predomină un anumit tip de polizomi ca de exemplu : în plasmocite polizomii sînt aşezaţi în spirale, în fibroblaşti polizomii sînt în şiruri duble pe RE sau amestecuri.

Polizomii liberi - sintetizează proteine care vor funcţiona numai intracelular şi sînt tipici pentru celulele tinere nediferenţiate, precum şi în celulele în curs de diferenţiere de exemplu în mieloblaşti sau în eritrocite. Polizomii ataşaţi - sintetizează proteine pentru "export" (secreţie deschisă), cît şi proteine pentru compartimentul intracelular "enzime lizozomale" (secreţie închisă). Ei sintetizează şi proteinele intrinseci ale plasmalemei. Sînt numeroşi în celulele exocrine sau în celulele endocrine. Exemple evidente sînt hepatocitele , plasmocitele, celulele salivare, celulele pancreatice sau celulele glandelor digestive.

Organite sau compartimente delimitate de membrane. Reticulul endoplasmatic (RE).

Morfologie generală

Reticulul endoplasmatic este un compartiment intracelular, tridimensional, delimitat de o membrană, care se extinde în toată citoplasma între nucleu şi plasmalemă. Acesta formează o reţea de canalicule perinucleare sau învelişul nuclear. Intinderea sa se limitează la partea internă a citoplasmei numită endoplasmă, de unde numele de reticul endoplasmatic. El rămîne de obicei separat de plasmalemă printr-o peliculă de exoplasmă, ce conţine infrastructuri care alcătuiesc citoscheletul membranei celulare. Continuitatea RE cu plasmalema este rar sau considerat ca artefact.

Canaliculele RE au un diametru de 50 nm; sînt şi saci turtiţi (cisterne) 50-70 nm. De obicei predomină cisternele care tind să se aranjeze în pachete,paralele în fiecare pachet. Uneori tubulii sau cisternele sînt pline cu conţinut rezultat din acti-

vitatea celulară; în condiţii anormale, sau prin ruperea plasmalemei, cisternele se dilată şi se rup rezultînd vezicule cu diametrul de 50-100 nm care se numesc microzomi.

Diferenţieri locale caracteristic pentru RE este asocierea sa cu alte compartimente, formîndu-se astfel structuri caracteristice. Cele mai studiate asocieri structurale sînt următoarele:

- Cisterna perinucleară (învelişul nuclear) care controlează tranzitul de substanţe în ambele sensuri prin porii nucleari (fig.20).

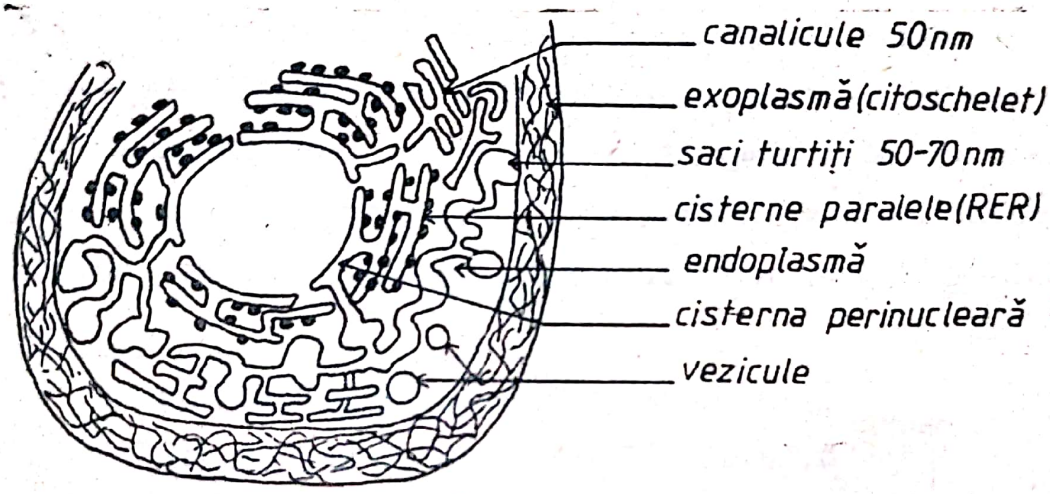


Fig.20. Reticulul endoplasmatic şi diferenţierile sale locale

- Reticulul endoplasmatic rugos (RER) caracterizat prin asocierea RE cu polizomii ataşaţi. Este acea parte în care predomină elementele mari cisternale. Uneori cisternele RE pot fi fenestrate şi localizate în pachete în citoplasmă. Aceste cisterne fenestrate sînt caracteristicie celulelor canceroase.

- Reticulul endoplasmatic neted (REN) este acea parte a sistemului fără ribozomi ataşaţi, alcătuită dintr-o reţea de canalicule dispusă în toată citoplasma. Este asociat în unele tipuri de celule cu depozite de glicogen. Există şi elemente tranziţionale, între RE şi complexul Golgi. Aceste diferenţieri locale ale RE, există în toate tipurile de celule. In unele tipuri celulare un

evoluat modificări speciale legate de funcţionalitate. De exemplu reticulul sarcoplasmatic - o structură complexă asociată cu sarcomerele muşchiului striat.

Reticulul endoplasmatic rugos (RER) este foarte bine reprezentat în celulele ce produc proteine de secreţie. Reticulul endoplasmatic neted (REN) este bine dezvoltat în celulele specializate în metabolismul lipidelor şi al colesterolului.

Aceste două varietăţi de RE sînt în continuitate unul cu altul; au o membrană comună continuă care delimitează un spaţiu comun continuu.

Funcţiile reticulului endoplasmatic

In membranele RE au putut fi depistate unele procese biochimice foarte importante după cum urmează :

1. Enzime implicate în metabolismul lipidelor care intervin în : - sinteza triacilglicerolilor din acizi graşi şi glicerol;

- sinteza fosfolipidelor din acid fosfatidic şi colină sau din serină (activată);

- sinteza sfingolipidelor;

- interconversia lipidelor prin enzime modificatoare;

- sinteza colesterolului.

2. Enzime de transport. Este vorba de o serie de fosfataze localizate în RE sau în membrana RE. Iată cîteva exemple de asemenea fosfataze :

- ATP-aza de Ca^{2+} prezentă ca proteină majoritară în membrana reticulului sarcoplasmatic;

- nucleozid mono-di- şi tri-fosfatazele prezente în RE şi în fracţiunile microzomale ale multor tipuri de celule. Funcţia lor este încă necunoscută.

- glucozo-6-fosfataza o enzimă integrală a RE din hepatocite, enterocite, epiteliile nefronului şi posibil, şi din alte ce-

lule. Ea defosforilează produsul final al glicogenului.

3. Oxigenaze cu funcţie mixtă . Aceste oxigenaze sînt prezente în membrana RE din celulele intestinale şi din hepatocite, care hidroxilează anumiţi compuşi aromatici hidrofobi, importaţi din mediu sau produşi de celulele înseşi.

4. Enzime de detoxifiere. Aceste enzime sînt conţinute în membrana RE din hepatocite şi din celulele intestinale şi acţionează asupra multor substanţe cu caracter toxic ca de exemplu unele medicamente - barbituricele - sau unele droguri.

5. Alte sisteme detoxifiante. In afară de hidroxilare, celulele folosesc şi alte reacţii enzimatice pentru a facilita eliminarea metaboliţilor sau a drogurilor. Aceste reacţii cuprind conjugarea cu glucuronat sau cu aminoacizi. Enzimele corespunzătoare sînt asociate tot cu membranele RE. Exemple tipice sînt glucuronidarea bilirubinei şi conjugarea acizilor biliari cu glicina.

6. Reticulul endoplasmatic are rol şi în prelucrarea proteinelor de secreţie prin enzimele conţinute în membrana sa sau prin enzimele conţinute în spaţiul său.

Complexul Golgi

Complexul Golgi cuprinde un set de compartimente delimitate de membrane, situate între RE şi plasmalemă. Complexul Golgi se compune dintr-o stivă de cisterne, asociate cu veziculele mici, pe versantul dinspre (cis)[x] RE şi cu vezicule mari, pe cel dinspre plasmalemă (trans)[xx]. Se mai folosesc termenii de : 1. faţă convexă şi concavă;2. faţă proximală şi distală; 3. faţă imatură şi matură. Termenii 1 şi 2 se aplică pentru variaţiile de formă şi orientare a cisternelor golgiene; termenul 3 se referă la funcţio-

[x] cis (lat) = dincoace; [xx] trans (lat.) = dincolo

nalitatea elementelor cis.

Stiva constă din 3-10 cisterne discoidale cu diametru de 0,5-1,0 µm. Partea centrală a acesteia este mai subţire, în timp ce capetele sînt mai dilatate prin acumulare de secreţie. Latura cis este în corelaţie cu RER - unde se observă elemente tranziţionale adică cisterne a căror membrană prezintă polizomi pe o latură şi este netedă şi cu mici expansiuni pe cealaltă (fig.21 A şi B).

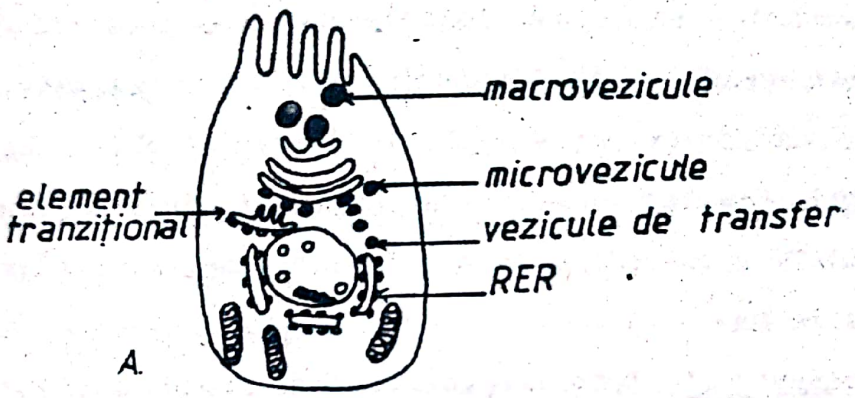


Fig.21 A. Complexul Golgi (structură)

Veziculele mici au diametrul de 50 nm şi se îngrămădesc între elementele tranziţionale ale RER şi cisternele golgiene. Veziculele mari au diametrul de 0,2-1,0 µm şi conţin diferiţi produşi de secreţie, cu o stare de condensare diferită. In asemenea condiţii vacuolele Golgi sînt denumite vacuole de condensare.

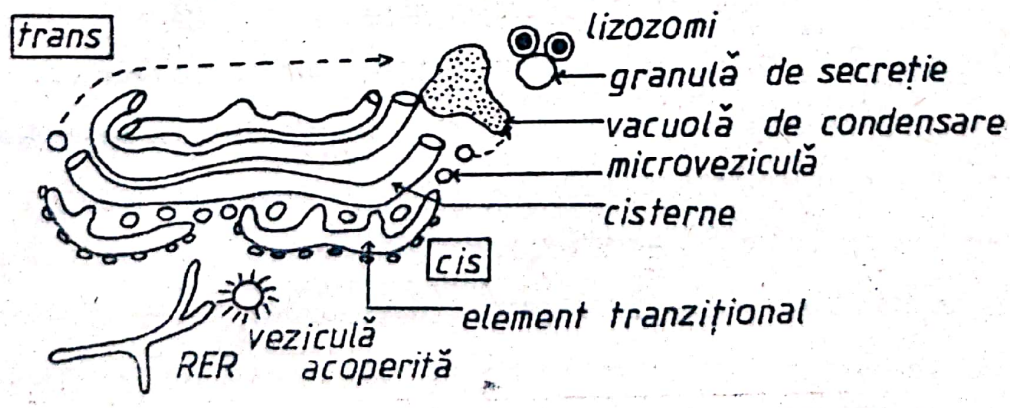


Fig.21 B. Complexul Golgi (ultrastructură)

Aria Golgi şi zona ei învecinată conţine şi alte elemente subcelulare ca : elemente de reticul neted (REN), vezicule acoperite, lizozomi. Uneori complexul Golgi (C.G.) se dispune în jurul unei perechi de centrioli, care împreună cu sateliţii centriolari cu microtubulii şi cu fasciculele de microfilamente, alcătuiesc centrosfera (fig.22).

Pe faţa trans a multor stive Golgi apare o cisternă cu aspect rigid, cu grosime variabilă şi cu conţinut dens lamelar denumită vacuolă de condensare. In interiorul ei poate fi detectată fosfataza acidă (ca în lizozomi); aceasta constituie o structură de legătură între : C.G.; RE şi lizozomi (GERL) (fig.21 A).

Funcţii. Complexul Golgi este implicat în : a) transportul; b) modificarea; c) împachetarea proteinelor de secreţie primite de la RE.

a) Transportul. Prin complexul Golgi transportul proteinelor de secreţie se realizează prin veziculele (microveziculele) de pe latura cis care au rol de containere ai produşilor sintetizaţi la nivelul RE. Aceşti produşi sînt depozitaţi în cadrul elementelor tranziţionale de unde vor fi transportaţi mai departe cu energie ATP.

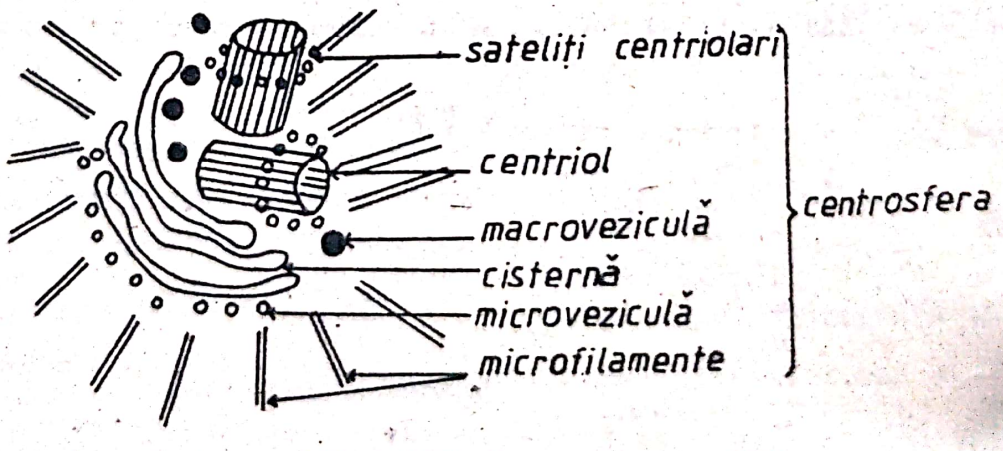


Fig.22. Elemente golgiene pericentriolare

b) Modificarea proteinelor. In timpul transitului prin complexul Golgi cîteva din proteinele de secreţie sînt modificate prin - proteoliză parţială (pentru proteine) şi/sau prin glicozilare (pentru glicoproteine), deoarece produsul primit de la RE este de fapt o proproteină (proalbumină, proinsulină) sau o glicoproteină (parţial glicolizată) din care ulterior rezultă produsul final.

c) Impachetarea. In complexul Golgi produsul final de secreţie este împachetat în "containere" mărginite de membrane capabile să interacţioneze cu plasmalema şi să elimine prin exocitoză produsul respectiv sub formă de granule de secreţie.

Alte funcţii legate de secreţie. Anumite celule glandulare au capacitatea de concentrare a conţinutului granulelor de secreţie proces care se realizează prin mişcarea pasivă a apei din vacuolele Golgi în citosol; se formează granulele secretorii; aceste granule sînt depozitate apoi intracelular şi eliminate în masă , mai ales la stimulare cu hormoni (fig.23).

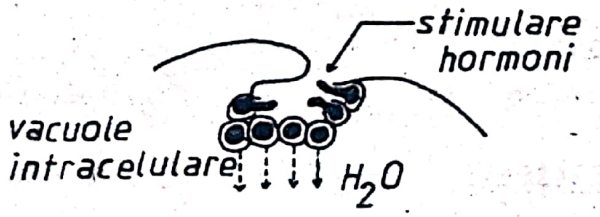


Fig.23. Funcţiile complexului Golgi. Schemă

Concentrarea are loc fie în zona trans fie la capetele cisternelor Golgi sub formă de vacuole de condensare.

Funcţii prezumtive. Acestea sînt susţinute de fapt prin dovezi indirecte. Asemenea funcţii cuprind : sortarea enzimelor lizozomale şi direcţionarea lor spre lizozomi (în loc de granule de secreţie sau vacuole), precum şi modificarea glicoproteinelor, prin glicozilare în drumul de la RE spre plasmalemă.

Celulele secretoare de proteine îşi folosesc RE, complexul Golgi, precum şi granulele de secreţie ca pe o serie de compartimente sau spaţii cisternale, aflate în interconexiune şi care în totalitate poartă numele de "cale secretorie".

Exocitoza

Proteinele, glicoproteinele şi lipoproteinele - pentru export, se mişcă dinspre C.G. spre plasmalemă. Membrana acestor granule poate fuziona cu plasmalema fie spontan, fie sub influenţa unui factor secretagog (hormoni). Fisiunea bistraturilor lipidice în aria fuziunii membranelor, crează un orificiu, prin care este eliminat produsul respectiv sau exocitat. Procesul necesită energie şi Ca^{2+} mobilizat din depozitele intracelulare sau din mediul extracelular. Membrana veziculelor se recuperează rapid ca vezicule mici, deseori vezicule acoperite, deci este reciclată (fig.24).

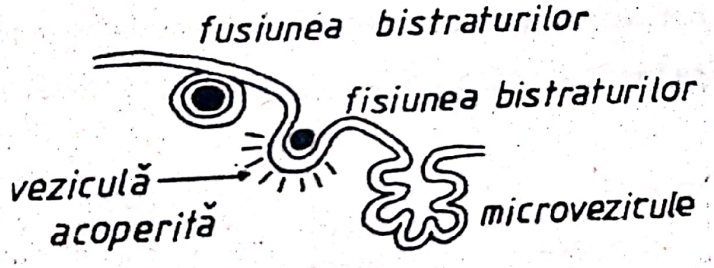


Fig.24. Exocitoza

Endocitoza

Înglobarea în masă de către celulă a moleculelor mari în invaginări şi apoi în vezicule, ce se formează din membrana celulară se numeşte endocitoză.

După natura materialului endocitat şi după macanismul înglobării se disting : a) fagocitoza - endocitoza prin înglobare de molecule, particule, microorganisme, celule, detritus celular (pînă la 1 μm) - neînsoţit de lichid; b) pinocitoza - endocitoza de fluid, conţinînd particule sau molecule (sub 1 μm); c) refecitoza - înglobare de particule solide sub 1 μm.

In fagocitoză, particula (non-self) străină de celulă care este înglobată, se fixează direct sau prin opsonine (proteine care facilitează legătura dintre receptorii membranari şi antigenele fagocitante). Fixarea particulei determină prin receptorii membranari, activarea proteinelor contractile din citoscheletul membranei, ceea ce duce la formare de pseudopode; acestea înconjură particula, formîndu-se un fagozom. Fagozomul se unește cu un lizozom din care rezultă un fagolizom (proces energogen) (fig.25).

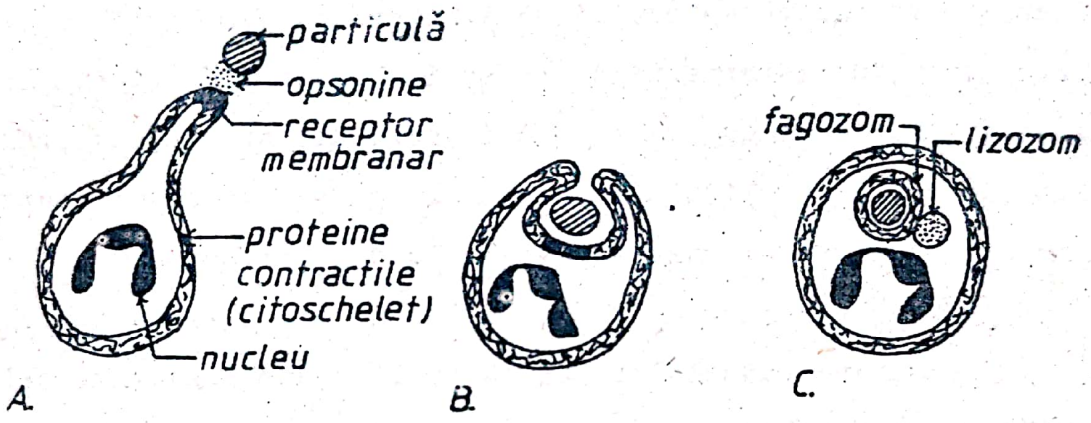


Fig.25. Fazele fagocitozei :

A - atașarea; B - înglobarea; C - digestia

Celulele respective cu proprietăți fagocitare se numesc fagocite; de exemplu - microfagele (granulocite) care înglobează particule mici sau macrofagele (monocite) care înglobează particule mari.

Pinocitoza. (Pinein (gr.) = a bea). Se întîlnește la toate tipurile de celule fiind calea de capturare din substanțele timulare, a substanțelor necesare metabolismului celular. Sînt două tipuri de pinocitoză :

a) pinocitoză în fază fluidă - fără receptori care constă în înglobarea unui fluid, conținînd molecule sau particule, în invaginări ce devin pinozomi. Soarta veziculelor este diferită.

Ele se pot uni cu lizozomii conţinutul lor fiind degradat iar membrana reciclată. Altă posibilitate este ca veziculele să traverseze citoplasma şi să fie exocitate în altă regiune a membranei prin pinocitoză inversă.

b) pinocitoză selectivă - mediată de receptori, constă din înglobarea unor molecule variate prin invaginarea unor zone specializate ale membranei celulare, cu receptori ce leagă aceste molecule. Aceste invaginări se numesc "caveole acoperite"; proteina care le acoperă pe versantul citoplasmatic şi care stabilizează poziţia receptorului este clatrina. Complexele molecule-receptori sînt internalizate cu mici cantităţi de lichid în vezicule care se numesc receptozomi (vezicule netede) ce rezultă prin pierderea învelişului proteinic. In receptozomi concentraţia lichidului este mai mare decît în fluidul extracelular, datorită capacităţii selective de fixare a lor de către receptori.

Conţinutul caveolelor, adică particulele înglobate prin pinocitoza mediată de receptori, sînt de obicei degradate de lizozomi; uneori receptozomii traversează citoplasma fără a intercepta lizozomii şi conţinutul lor este exocitat.

Caveolele acoperite şi receptozomii se mai numesc şi organite subcelulare de transport.

Lizozomii

Lizozomii sînt structuri de formă veziculară care conţin enzime digestive şi funcţionează ca un sistem digestiv intracelular.

Organizarea lizozomilor

Caracterele generale ale lizozomilor sînt : conţinutul lor în enzime digestive, prezenţa unei membrane limitante şi marea lor heterogenitate structurală.

Lizozomii conţin peste 40 de enzime digestive printre care:

proteaze, nucleaze, glicozidaze, fosfataze, sulfataze, lipaze, fosfolipaze. Cu aceste enzime lizozomii pot digera majoritatea constituenţilor celulelor şi ţesuturilor, degradîndu-le pînă la elementele constitutive de bază (monozaharide, aminoacizi şi acizi graşi). Majoritatea enzimelor lizozomale sînt hidrolaze acide cu un pH = 5,0 adică un pH mai scăzut decît a citosolului.

Membrana limitantă a lizozomilor este o membrană de tip "unit", asemănătoare plasmalemei ce acţionează ca o barieră între enzimele lizozomale şi citosol, împiedicînd pătrunderea acestor enzime (letale), în citosol.

Heterogenitatea structurală a lizozomilor se referă la faptul că pe lîngă hidrolaze, ei conţin şi materiale diverse în diferite stadii de degradare. Din acest punct de vedere, se deosebesc : a) <u>lizozomi primari</u> - care conţin numai enzime digestive şi b) <u>lizozomi secundari</u>, care conţin pe lîngă enzime şi alte structuri.

<u>Funcţiile lizozomilor</u>

Lizozomii reprezintă în realitate nu o singură entitate, ci un întreg sistem numit sistem vacuolar sau sistem lizozomal, care funcţionează ca un "tract digestiv" intracelular. Alimentele digerate în vacuole sînt folosite în metabolismul celulei.

<u>Intrarea în lizozomi</u>

Substanţele care primesc acces în lizozomi pot veni fie din afara celulei, prin heterofagie sau prin difuziune directă, fie din interiorul celulei, prin autofagie. Heterofagia constă în preluarea unor substanţe extracelulare prin endocitoză sau invaginarea membranei plasmatice. Incorporarea se poate face în buzunare mari care înglobează celule întregi, microorganisme, detritus (fagocitoză) sau prin vezicule mici pline cu lichid, conţinînd molecule sau mici particule (pinocitoză) (fig.26).

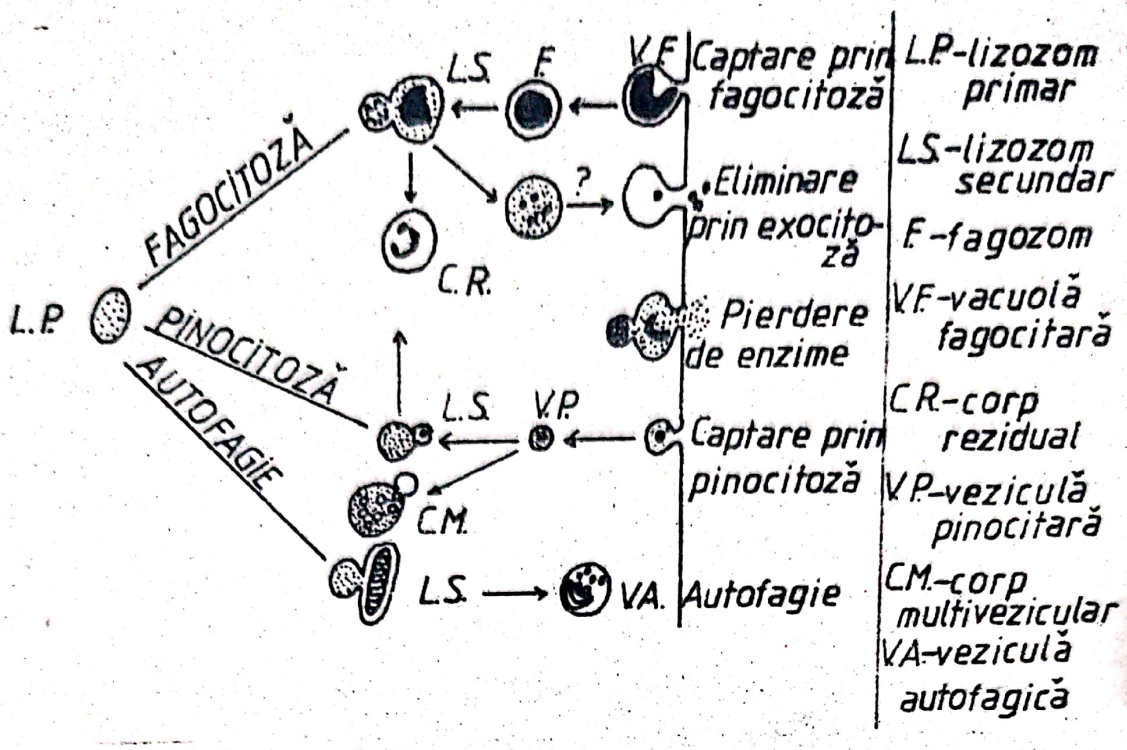


Fig.26. Heterofagie; autofagie

In cazul fagocitozei membrana este strîns aderentă de particula ce intră, pe cînd în pinocitoză moleculele încorporate intră ca parte a conţinutului veziculei (pinocitoză în fază fluidă) sau se leagă de membrană, pinocitoza mediată de receptori. Unele substanţe pot pătrunde direct în lizozomi prin difuziune, concentrîndu-se în aceştia. Astfel sînt unii coloranţi bazici (roşu neutru), drogurile sau(clorochina) substanţele carcinogene (hidrocarburi).

Constituenţii celulari au acces la lizozomi prin fuziune directă - de exemplu cu veziculele secretorii - crinofagie sau prin autofagie (fig.26).

Autofagia este un proces de înglobare în masă, prin care fragmente de citoplasmă cu organite celulare, sînt înconjurate de o cisternă cu o membrană netedă, derivate din complexul Golgi sau din R.E. Autofagia se întîlneşte în embriogeneză (în involuţia unor organe) sau în unele celule lezate subletal.

Soarta materialului ingerat în celulă

Toate materialele ingerate de celulă fie prin heterofagie, autofagie sau crinofagie se regăsesc în lizozomi şi au aceeaşi soartă - adică sînt mai mult sau mai puţin digerate. Substanţele cu molecule mici însă trec membrana lizozomală prin difuzie ajungînd în citoplasmă. Este vorba despre dipeptide, monozaharide, aminoacizi, acizi graşi care intră în fondul de molecule libere din citoplasmă şi care sînt reutilizate în biosinteză. Lizozomii în mod normal sînt reîncărcaţi cu enzime lizozomale provenite prin fuziunea cu veziculele complexului Golgi(denumite şi lizozomi primari). Uneori lizozomii sînt blocaţi de anumite substanţe nedigerabile (lipofuscina, silicaţi), care le poate deregla activitatea sau pot produce ruperea lor. Unele celule descarcă asemenea reziduuri nedigerabile prin exocitoză. Membrana fagozomilor sau a vacuolelor digestive este apoi reciclată, reintrînd în patrimoniul plasmalemal.

Sursa enzimelor lizozomale

In cea mai mare parte enzimele lizozomale sînt glicoproteine, sintetizate şi prelucrate la nivelul complexului Golgi ca şi proteinele secretorii. De obicei, aceste enzime sînt împachetate în vezicule mici acoperite cu clatrină sau în granule distincte în cazuri speciale ca în granulocite. Conţinutul lizozomilor primari, va fi livrat lizozomilor activi secundari prin fuziunea membranelor. De exemplu fibroblastul secretă şi înglobează selectiv din mediul extracelular enzime lizozomale. Această descoperire a dus la ipoteza (care nu este acceptată) că enzimele lizozomale sînt descărcate întîi în afara celulei apoi înglobate prin endocitoză şi livrate lizozomilor.

Funcţii celulare speciale mediate de lizozomi

Funcţia primitivă de digestie pe care sistemul lizozomal o

are la protozoare a fost adaptată în organismele multicelulare pentru a servi la diferite funcţii. De exemplu : apărarea (fagocitoza microorganismelor de către granulocite şi macrofage), reînoirea celulelor (îndepărtarea celulelor leucocite, eritrocite şi a plachetelor îmbătrînite de către macrofagele splinei), absorbţia de proteine (recuperarea proteinelor plasmatice filtrate de către celulele tubilor contorţi), secreţia de hormoni (prelucrarea tireoglobulinei de către lizozomii celulelor tiroidiene), reînoirea segmentelor externe ale bastonaşelor din retină (care sînt fagocitate şi digerate în lizozomii din celulele pigmentare ale retinei), catabolismul glicoproteinelor (îndepărtarea glicoproteinelor alterate din circulaţie de către hepatocite şi degradarea acestora în lizozomi). Lizozomii sînt implicaţi de asemenea în metabolismul intracelular al colesterolului provenit din lipoproteinele de foarte joasă densitate, secretate de hepatocite; acest metabolism are loc în alte celule decît hepatocitele. Astfel lipoproteinele respective sînt legate de receptorii specifici localizaţi în caveole acoperite de pe plasmalema celulelor ţintă. Ulterior sînt internalizate în vezicule, care se unesc cu lizozomi, unde sînt degradate. Colesterolul eliberat în acest proces, difuzează în citosol, oprind producerea de nou colesterol.

Implicaţii medicale

Datorită funcţiei lor digestive, lizozomii sînt implicaţi în numeroase boli patologice, în care există moarte, involuţie sau leziuni celulare. In plus, sînt cunoscute o serie de boli lizozomale datorate defectului genetic a lipsei uneia sau mai multor enzime lizozomale. De exemplu : acumularea de glicogen în lizozomi (boala Pompe) datorată lipsei alfa-glicozidazei lizozomale, acumularea de acid uric în lizozomi (gută) sau acumularea

de silicaţi în lizozomi (silicoză), acumulări care duc la lezarea membranei lizozomale la difuzarea enzimelor în citosol şi la distrugerea ţesuturilor implicate. Unii agenţi patogeni, ca de exemplu bacilii tuberculozei, toxoplasmele, produc substanţe care interferează fuziunea fagozomilor cu lizozomii primari ceea ce duce la permanentizarea microorganismului în fagozomi. Astfel, rezultă bolile granulomatoase.

Celulele animale pentru a îndeplini funcţiile descrise şi pentru a menţine echilibrul care efectuează aceste funcţii folosesc concomitent două sisteme intracelulare generatoare de ATP:
- glicoliza care necesită ca substrat primar glucoza în citosol, glicoliza fiind realizată de 10 enzime şi fosforilarea oxidativă cînd folosesc ca prim substrat piruvatul, proces care se petrece în mitocondrii.

Mitocondriile

Sînt corpusculi granulari sau filamentoşi, cu dimensiuni suficient de mari pentru a fi vizibili la microscopul optic. Măsoară 0,3-0,5 µm diametru şi 10 µm lungime. Numărul şi forma mitocondriilor nu sînt stabile; ele se ramifică şi fuzionează una cu alta formînd reţele mari sau se rup, formînd corpusculi granulari izolaţi în condiţii încă necunoscute în întregime.

In majoritatea celulelor volumul relativ al mitocondriilor este de 5% dar atinge valori mari în celulele în care se produce mult ATP, de exemplu în hepatocite în care este de 20% sau în celulele miocardice de 30%.

Indiferent de variaţiile de formă, toate mitocondriile au aceeaşi organizare vizibilă numai la microscopul electronic. Au la exterior două membrane : una externă şi una internă cu cristae de forme diferite. Grosimea fiecărei membrane este de 6 nm şi structura membranelor este de tip "unit" adică cu lipidele polare

în bistrat. Faţa internă a membranei interne, este acoperită de o pătură de particule mici aşezate pe cîte o tijă. Cele două membrane externă şi internă sînt separate între ele printr-un spaţiu (compartiment mitocondrial extern) care se întinde ca spaţiu intracristic, în fiecare cristă. Conţinutul acestui compartiment are o densitate mică. Membrana internă formează graniţa compartimentului mitocondrial intern, cu un conţinut dens - matrice mitocondrială. In această matrice stau granulele mitocondriale de 30 nm, sau ribozomii mitocondriali (diametru 15 nm) şi genomul mitocondrial (o moleculă de ADN de 20 µm). (fig.27)

Mitocondriile sint printre primele organite care se izolează la o fracţionare celulară. Studiile pe fracţiunile şi subfracţiunile care reprezintă membrana internă mitocondrială au stabilit : a) enzimele fosforilării oxidative se găsesc numai în mitocondrii; b) membrana mitocondrială internă şi matricea, sînt cele mai importante componente structurale ale sistemului; c) matricea conţine o serie de enzime care oxidează substraturile şi le reduc la forma cerută de complexul enzimatic următor din serie. - In prima etapă acţionează un sistem multienzimatic complex; - în a doua etapă are loc o serie ciclică de reacţii, numite ciclul acidului citric (Krebs). Toate enzimele care catalizează ciclul Krebs sînt proteine solubile ale matricei mitocondriale, cu excepţia succinatdehidrogenazei, care este o proteină integrală a membranei mitocondriale interne; - în a treia etapă acţionează lanţul mitocondrial transportor de electroni. Toate componentele proteice din lanţ sînt proteine integrale ale membranei interne, cu excepţia citocromului C care este o proteină externă, de pe versantul extern.

In urma acestor reacţii, are loc sinteza ATP-ului prin mecanisme încă neelucidate.

Membrana mitocondrială externă diferă de cea internă. Are o serie de activităţi enzimatice, dar nici una nu este legată de producerea ATP-ului. Cea mai cunoscută enzimă este aceea implicată în inactivarea catecolaminelor.

Peroxizomii

Peroxizomii au fost văzuţi prima oară la microscopul electronic în nefrocite şi hepatocite. Aceştia apar ca nişte corpusculi globuloşi de 0,1 µm diametru, limitaţi de o membrană şi conţinînd o matrice densă, uneori cu un miez cristalin. Conţin în special catalază, care acţionează fie printr-un mecanism peroxidativ fie printr-unul catalitic. Această oxidază produce H_2O_2. Recent s-a descoperit că peroxizomii pot oxida acizii graşi.

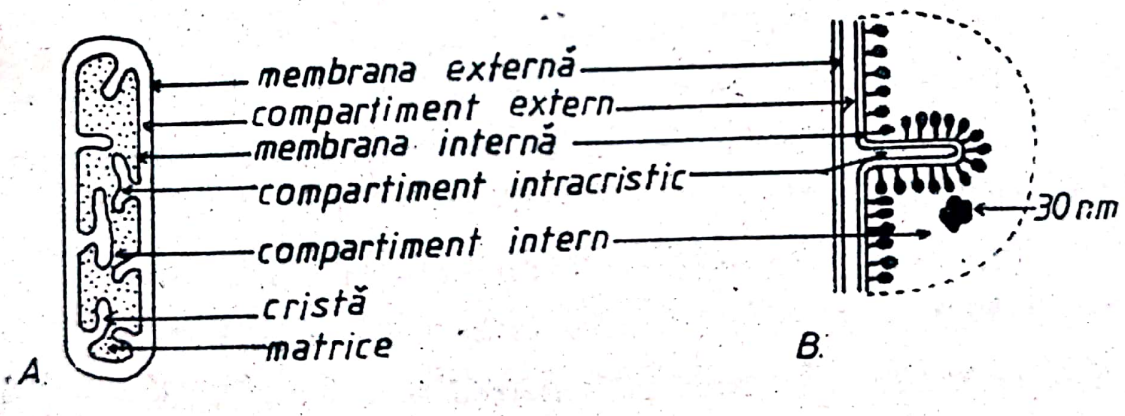


Fig.27. Schema componenţelor mitocondriale

CAPITOLUL 3

MULTICELULARITATEA ORGANISMULUI UMAN

Un organism cum este cel uman este format dintr-un număr foarte mare de celule foarte diverse ca formă şi ca funcţie, aflate într-un proces dinamic în timp şi spaţiu. Astfel un nou născut are cîteva mii de miliarde de celule (10^{12}), iar un adult are mai multe milioane de miliarde de celule (peste 10^{15}). Toate aceste celule dintr-un organism însă, provin iniţial dintr-un ovul fecundat. Astfel, toate celulele unui organism genotipic, sînt identice, fenotipic însă sînt diferite. Celulele cresc şi se divid, migrează, se recunosc şi aderă (între ele sau cu matricea intercelulară), se diferenţiază şi mor.

DIFERENTIEREA CELULELOR

Procesul prin care celulele cu aceeaşi informaţie genetică, ajung să difere considerabil ca formă şi funcţie se numeşte diferenţiere.

Cu toată diferenţierea diferitele tipuri de celule, necesită un suport mecanic reprezentat printr-o ţesătură de molecule - matricea intercelulară. De asemenea au nevoie de un aport de substanţe nutritive, (prin sînge), precum şi de interrelaţii stabilite prin sistemul nervos sau prin mesagerii chimici (hormoni). Deci fiecare ţesut, este format dintr-un amestec de diferite tipuri de celule (determinate genetic) care vor coexista în acelaşi mediu datorită "memoriei celulare". Aceasta menţine starea de diferenţiere. De asemenea, matricea intercelulară secretată de celule contribuie şi ea la menţinerea diferenţierii.

Populaţiile de celule

Diferitele tipuri de celule sau de populaţii celulare din-

tr-un organism pot fi sistematizate astfel :

- Celule statice - celule cu un anumit grad de diferenţiere, care nu se mai divid, care adesea scad treptat ca număr cum sînt neuronii, fibrele musculare, ovocitele.

- Celule în tranzit - celule provenite din celule precursoare, cu o existenţă relativ scurtă, care se "sinucid", prin maturare (spermatocitele, keratinocitele, mielocitele, neuroblastele etc). Unele din aceste celule sînt capabile de diviziune (spermatocitele), altele nu (spermatidele).

- Celule-stem - celule capabile de automenţinere, cu capacitate de reînoire, care persistă pe tot parcursul vieţii individilor. Deci orice tip de celule din organism, care sînt capabile să-şi păstreze numărul prin proliferare pe tot parcursul vieţii, în ciuda pierderilor fiziologice sau patologice sînt definite celule-stem.

TESUTURI ANIMALE

Generalităţi

Imediat după fecundaţie au loc o serie de diviziuni, în urma cărora se formează morula şi blastula. Ulterior, în timpul gastrulaţiei, se schiţează cele trei foiţe embrionare, pe seama cărora se vor contura diferitele ţesuturi şi organe, ale viitorului organism.

Un ţesut, este format dintr-un agregat celular organizat pentru efectuarea unei funcţii comune speciale. Conceptul de ţesut constituie o bază pentru recunoaşterea diferitelor tipuri de celule ce alcătuiesc un corp şi totodată pentru a înţelege felul cum acestea conlucrează în organism. Cu toată diversitatea morfologică şi funcţională, agregatele de celule ce compun diferitele ţesuturi şi organe, pot fi reduse şi clasificate la patru tipuri de ţesuturi fundamentale :

I. Tesuturi epiteliale (epitelii)

II. Tesuturi conjunctive

III. Tesuturi musculare

IV. Tesutul nervos

Fiecare din acestea, se caracterizează printr-un set de însuşiri morfologice generale şi de proprietăţi funcţionale. Fiecare tip poate fi subdivizat pornind de la unele caractere specifice cum ar fi substanţa fundamentală sau intercelulară care prezintă proprietăţi speciale. Astfel, la baza clasificării ţesuturilor epiteliale şi conjunctive, au stat caracterele morfologice iar la baza definirii ţesuturilor musculare şi nervos, în principal au stat funcţiile acestora.

Tesuturile epiteliale (epiteliile) se caracterizează prin strînsa apoziţie a celulelor componente şi printr-o polaritate şi o suprafaţă liberă a celulelor. Epiteliile se clasifică pe baza localizării, a formei şi a aranjării celulelor componente.

Tesuturile conjunctive. Spre deosebire de epitelii celulele acestor ţesuturi sînt separate printr-o mare cantitate de substanţă intercelulară elaborată de celulele conjunctive. Celulele şi substanţa intercelulară variază de la un tip de ţesut conjunctiv la altul. In consecinţă, la clasificarea ţesuturilor conjunctive, se iau în considerare nu numai celulele ci şi compoziţia şi organizarea substanţei intercelulare.

Tesutul muscular - este o altă categorie de ţesut fundamental clasificat pe baza capacităţii celulelor sale de a se contracta. Pentru alcătuirea unor unităţi contractile celulele musculare sau fibrele musculare se dispun în fascicule care au aspect caracteristic. Cu toate că cele două tipuri de ţesut muscular (neted şi striat) au aspect morfologic diferit, ele prezintă totuşi un caracter esenţial comun şi anume, conţin elemente contractile

comune, actina şi miozina, care edifică formaţiunile fibrilare caracteristice pentru celulele musculare.

Ţesutul nervos - este alcătuit din neuroni şi celule asociate de tipuri diferite (nevroglii). Celulele sînt înalt specializate deoarece pot transmite impulsul electric dintr-o parte în alta a corpului şi totodată pot integra astfel de impulsuri. Această specializare, se reflectă în morfologia neuronilor care au prelungiri citoplasmatice dendritele şi axonii numite fibre nervoase legate între ele prin sinapse.

I. TESUTURI EPITELIALE

Generalităţi

Ţesutul epitelial separă mediul extern de mediul intern şi asigură compartimentarea mediului intern în domenii de compoziţie distinctă. Pentru a îndeplini aceste funcţii ţesutul epitelial este format din unul sau mai multe straturi de celule care acoperă suprafaţa corpului sau căptuşeşte cavităţile; acestea sînt în genere epitelii de acoperire.

Citoplasma celulelor epiteliale, conţine un tip special de proteine numite citokeratine, care pot deveni evidente în anumite epitelii.

Unele celule epiteliale sînt grupate în formaţiuni glandulare, păstrînd legătura cu epiteliul din care au derivat; ele secretă un produs carecare, care poate fi eliminat prin ductul excretor respectiv, secreţie exocrină. Alte celule epiteliale secretorii sînt compact grupate şi legate (strîns legate), cu capilarele sanguine în care-şi varsă produsul respectiv - secreţie endocrină.

Epiteliile nu sînt vascularizate, cu excepţia striei vasculare din canalul cohlear.

Toate epiteliile sînt structuri polarisate; au o faţă pe

membrana bazală şi una apicală, care prezintă specializări de suprafaţă.

Funcţiile îndeplinite de epitelii pot fi schematizate astfel : a) acoperirea suprafeţei corpului (epidermul) şi căptuşirea cavităţilor (endotelii, mezotelii); b) transportul selectiv de substanţe (exemplu : epiteliul intestinal, epiteliul alveolar, epiteliul urinar); c) secreţia exocrină şi endocrină (glandele exocrine şi endocrine); d) recepţia senzorială (exemplu : epiteliul olfactiv); e) contractilitatea (celulele mioepiteliale).

Un epiteliu poate îndeplini una sau mai multe din aceste funcţii.

Nomenclatură şi etimologie

Semnificaţia etimologică a termenului de epiteliu este aceea de acoperiş peste ridicătură (gr. epi = peste; thele = ridicătură).

Membranele epiteliale, împreună cu numeroasele glande care se dezvoltă din acestea, constituie ţesuturile epiteliale. Convenţional, membranele epiteliale care căptuşesc cavităţile se numesc mezotelii (gr. : mezon = din mijloc). Cele din interiorul cordului, din vase sînt numite endotelii (gr. : endon = înăuntru)

Histogeneza

Epiteliile derivă din toate cele trei foiţe embrionare primitive.

Ectodermul

Ectodermul dă naştere la : a) epiderm şi derivatele sale (fanere şi glande); b) epiteliul senzorial al urechii interne, retina, mucoasa olfactivă; c) glanda pituitară; d) medulosuprarenala; e) epiteliul cornean şi epiteliul cristalinian; f) organul smalţului şi smalţul dintelui.

Mezodermul

Mezodermul dă naştere la : a) epiteliile rinichiului şi ale glandelor; b) mezoteliu (adică epiteliul pericardic, pleural şi peritoneal; c) endoteliu (epiteliul vascular); d) corticosuprarenala. De asemenea o serie de celule speciale celulele Leydig din testicul, celulele luteale din ovar. Toate aceste celule epiteliale au caractere endocrine, deoarece în genere, epiteliile derivate din mezoderm nu vin în contact cu mediul extern.

Endodermul

Endodermul dă naştere la : a)epiteliul sistemului respirator, cu excepţia mucoasei nazale de origine ectodermică; b) epiteliul tubului digestiv, cu excepţia cavităţii bucale şi anale; c) epiteliul glandelor digestive; d) glanda tiroidă şi paratiroidă; e) epiteliul cavităţii timpanice; f) epiteliul timusului.

Definiţie

Epiteliile sînt acele ţesuturi de o mare diversitate histogenetică şi structurală, avînd drept caracter morfologic comun faptul că sînt alcătuite din agregate strînse de celule poliedrice, bogate în citokeratine, iar ca însuşire fundamentală, aceea de a realiza şi controla homeostazia mediului intern şi autonomia organismului faţă de mediul extern.

Forma celulelor

Forma şi dimensiunile celulelor epiteliale variază mergînd de la columnare, trecînd prin cuboide, la celulele scuamoase, incluzînd şi formele intermediare. Aspectul lor poliedric se datorează suprapunerii lor în straturi. Pe secţiuni se observă că nucleii celulelor variază de asemenea ca formă, mergînd de la forma sferică la cea alungit eliptică. Forma nucleului corespunde în genere formei celulei. Axul mare al nucleului este totdeauna paralel cu axul mare al celulei, fapt important pentru determina-

rea dispoziţiei celulelor precum şi pentru clasificarea epiteliilor.

Polaritatea tisulară

Toate ţesuturile au o polaritate, în sensul că li se distinge o suprafaţă externă, orientată în exteriorul corpului sau către lumenul unui organ şi o suprafaţă internă, orientată către mediul intern, care conţine vase sanguine. Epiteliile sînt deci polarizate cu axul care porneşte de la mediul extern spre mediul intern. Faţa internă a celulelor este aşezată întotdeauna pe o structură numită membrana bazală. Aceasta mediază relaţia dintre epiteliu şi ţesutul conjunctiv subiacent. Suprafaţa externă a epiteliilor este reprezentată fie de straturi celulare diferenţiate - în cazul epiteliilor stratificate, fie de diferenţieri speciale - în cazul epiteliilor monostratificate. Deoarece vasele sanguine se găsesc nu intraepitelial ci în ţesutul conjunctiv subiacent, aceasta face ca stratul bazal al epiteliilor să fie mai activ biologic în timp ce straturile superficiale să fie mai puţin active şi pe cale de eliminare.

Celularitatea

Epiteliile sînt alcătuite virtual numai din celule. Celularitatea ţesuturilor epiteliale contrastează cu aceea a ţesuturilor conjunctive, care conţine celule dispersate şi foarte multă substanţă fundamentală. Totodată celularitatea are la bază, capacitatea de adezivitate a celulelor ce compun ţesutul respectiv.

"In vivo", celulele manifestă : a) adezivitate simplă, fie faţă de matrice sau de membranele bazale fie faţă de alte celule şi b) adezivitate prin joncţiuni speciale, între celule sau între celule şi membrana bazală.

a) Adezivitatea simplă - Adezivitatea simplă este reprezentată prin joncţiuni simple între celule - spaţiile intercelulare

avînd 30-35 nm. Traiectul membranelor adiacente este fie rectiliniu, fie denticulat, fie digitiform (fig.27 bis).

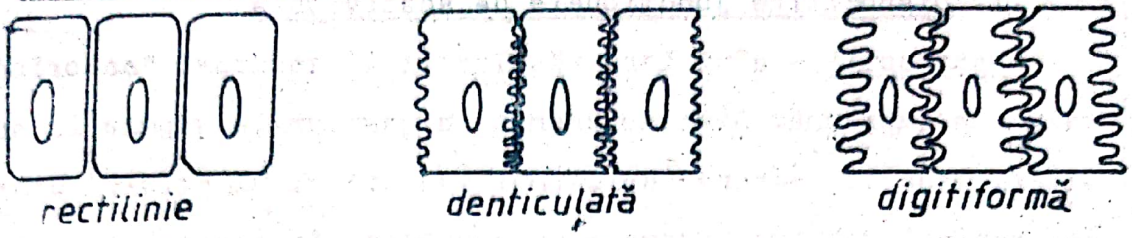


Fig.27 bis Adezivitate simplă

Spaţiul intercelular este ocupat de o substanţă intercelulară formată din apă, săruri şi molecule organice diferite, plasată în ochiurile unei trame de glicoproteine. La nivelul joncţiunilor simple, celulele interacţionează pe de o parte prin intermediul matricei extracelulare, pe de alta direct prin moleculele ce alcătuiesc suprafaţa celulară.

Adezivitatea la matrice, ca şi la membrana bazală, este mediată prin sistemul de molecule matriceale (fibronectina, laminina şi colagenul) cărora le corespund receptori membranari reprezentaţi prin sialoglicoproteine. Matricea fundamentală este alcătuită din molecule de colagen, glicoproteine, proteoglicani şi glicozil-transferazele interstiţiale. Celulele epiteliale sintetizează şi eliberează în matrice mici cantităţi de colagen de tip IV, V şi VI. Colagenul IV şi V este în cantităţi mari în membranele bazale; colagenul de tip VI, se găseşte în matrice.

b) Dispozitive joncţionale intercelulare speciale

Aceste dispozitive joncţionale au fost observate la microscopul electronic şi tradiţional şi au fost împărţite în trei categorii funcţionale : 1) dispozitive joncţionale de adezivitate (care asigură aderarea mecanică a celulelor); 2) dispozitive joncţionale impermeabile (care asigură o etanşeitate mare a celulelor, încît nu lasă să treacă nici moleculele în spaţiul inter-

celular); 3) dispozitive joncţionale de comunicaţie (care mediază trecerea unor molecule mici de la o celulă la alta).

1. Dispozitive joncţionale de adezivitate

Desmozomii - sînt larg răspîndiţi în ţesuturi "ancorînd" celulele împreună. Sînt abundenţi în ţesuturile supuse la solicitări mecanice severe (epidermul sau epiteliul colului uterin). Se prezintă sub trei forme : a) desmozomi în centură (zonula adherens), b) desmozomi în spot (macula adherens) şi c) hemidesmozomi, toate aceste dispozitive fiind prezente în majoritatea epiteliilor.

a) Desmozomii în centură (zonula adherens) formează o bandă continuă în jurul polului apical al fiecărei celule interrelată cu celule vecine.

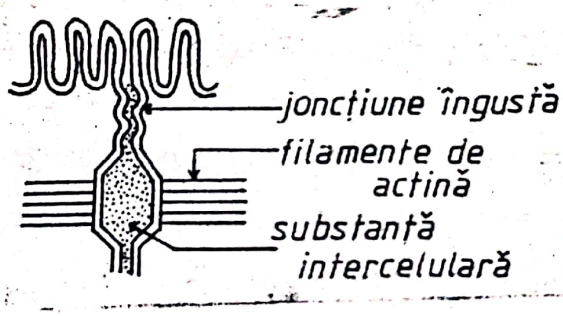


Fig.28. Desmozom în centură

Centurile sînt separate printr-un spaţiu de circa 15 nm plin cu un material filamentos, care leagă probabil membranele adiacente. In fiecare celulă sînt prezente fascicule de filamente de actină în lungul centurii (fig.28), aceste fascicule, mediază probabil diferitele contracţii celulare.

b) Desmozomii în "spot" (macula adherens), acţionează ca nişte "nituri", pentru a menţine celulele împreună în punctele de legătură. Spaţiul intercelular este de circa 30 nm. La nivelul acestor desmozomi, pe versantul intern al membranei plasmatice, se ancorează tonofilamente citoplasmatice formate din citokeratină, prin intermediul unor discuri intracelulare iar pe

versantul extern al membranei plasmatice sînt alte filamente ce traversează spaţiul extracelular care este plin cu un material dens (fig.29).

c) Hemidesmozomii - se aseamănă cu desmozomii în "spot", însă în loc să lege membranele celulare, leagă celulele de membrana bazală. Atît desmozomii cît şi hemidesmozomii, acţionează ca niste "nituri", ce distribuie egal forţele de forfecare.

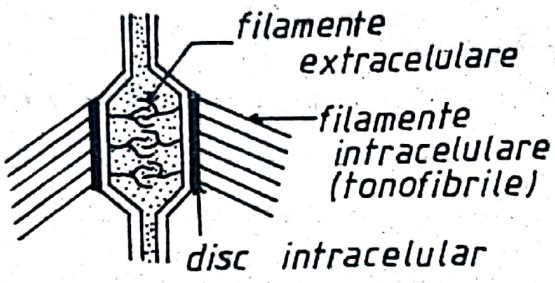


Fig.29. Desmozom în "spot"

2. Dispozitive joncţionale impermeabile

Dispozitivele impermeabile au rolul de a menţine funcţia de barieră selectivă a epiteliilor. Aceste dispozitive se mai numesc joncţiuni înguste (zonula occludens); ele fac posibil transportul selectiv transepitelial. La nivelul acestor joncţiuni spaţiul intercelular este de aproximativ 2,5 nm deci foarte îngust, împiedicînd transportul proteinelor prin translaţie de pe domeniul apical pe cel laterobazal şi invers. De asemenea aceste dispozitive limitează difuzarea substanţelor prin spaţiul intercelular. Astfel, acest transport depinde de două seturi de proteine transportoare cu rol de pompă (unele apicale şi altele laterobazale) (fig.30). Aceste joncţiuni variază ca aspect de la un epiteliu la altul.

3. Dispozitive joncţionale de comunicaţie

Aceste dispozitive sînt joncţiuni de tip "gap". Ele se mai numesc şi joncţiuni comunicante, pentru că permit moleculelor mici solubile în apă, să treacă direct din citoplasma unei celu-

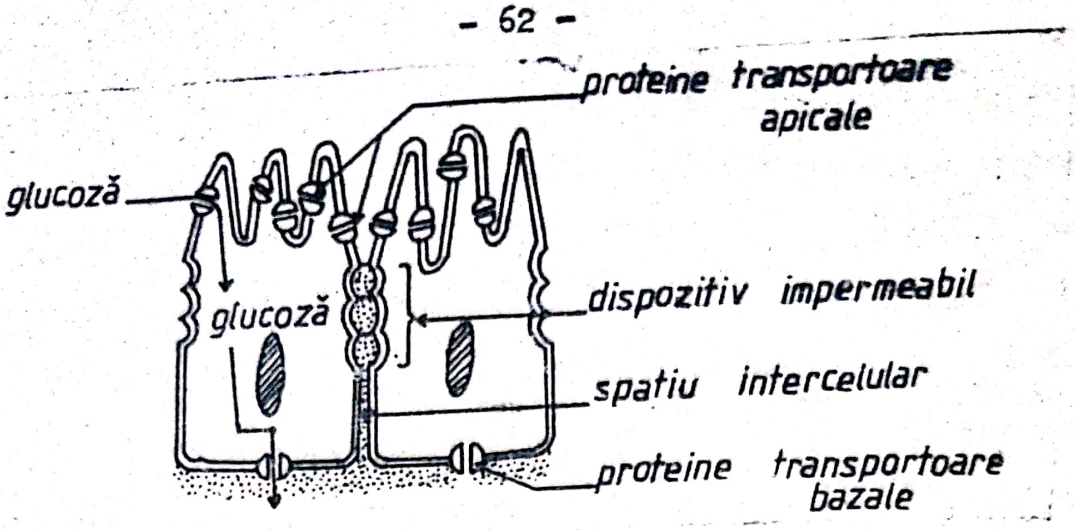


Fig.30. Joncţiune îngustă

le în citoplasma celulei învecinate; ele permit astfel o cooperare metabolică şi electrică între celule. Moleculele cu diametrul mai mare de 1000 de daltoni, nu pot trece prin aceste dispozitive (fig.31). Mărimea acestor canale este de circa 1,5 nm. Celulele deci, pot schimba între ele (micromolecule diverse, ioni anorganici, glucide simple, aminoacizi, nucleotide, vitamine), însă nu pot schimba între ele macromolecule (proteine, polizaharide, acizi nucleici).

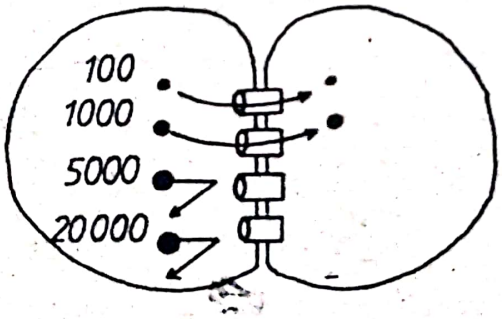


Fig.31. Permeabilitatea joncţiunii "gap"

Joncţiunile "gap" sînt alcătuite din canale care leagă direct interiorul celulelor ce interacţionează (fig.31).

Membrana bazală

Toate ţesuturile epiteliale prezintă pe suprafaţa bazală, în contact cu ţesutul conjunctiv, o structură lamelară, fină, a matricei extracelulare, numită membrana bazală. Aceasta este o lamă de natură polizaharidică, care cimentează baza epiteliilor.

Grosimea acestor membrane este diferită, astfel încît unele se pot observa la microscopul optic; este vorba despre membranele cu grosimi de zecimi de microni, ca de exemplu membrana bazală din epiderm, epiteliul respirator, glandele exocrine etc. Unele sînt însă sub puterea de rezoluţie a microscopului optic de exemplu epiteliul vezicii urinare. La microscopul electronic se disting trei straturi lamelare suprapuse, în structura membranei bazale : lamina lucida (lamina rara) de 10 nm cu un aspect structural lax; lamina densa groasă de 20 nm - 30 nm formată din filamente fine dispuse într-o matrice amorfă; lamina fibroreticularis, care marchează trecerea spre ţesutul conjunctiv (fig.32).

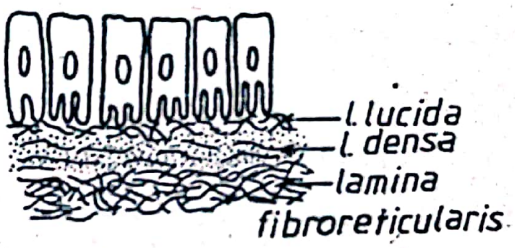


Fig.32. Infrastructura membranei bazale

Celulele bazale se prind de membrana bazală prin hemidesmozomi.

In membranele bazale, au fost identificate mai multe tipuri de molecule organice printre care colagenul IV, colagenul V şi altele. Componentul major a membranei bazale îl constituie colagenul de tip IV.

POLARITATEA CELULELOR EPITELIALE

Suprafaţa celulelor epiteliale

Specializarea funcţională a epiteliilor ca: absorbţia, secreţia, transportul transepitelial depinde de existenţa a două domenii distincte ale suprafeţei celulelor epiteliale : a) domeniul apical şi b) domeniul laterobazal. Ultrastructural se poate vorbi de o polaritate structurală, determinată de prezenţa micro-

vililor şi a cililor de la polul apical, precum şi a diferitelor tipuri de adezivitate celulară laterobazal. De asemenea, s-a constatat că, fiecare domeniu are setul său caracteristic de enzime, polipeptide, lipide.

Domeniul apical

Membranele apicale ale multor epitelii conţin specializări de suprafaţă, care contribuie la îndeplinirea diferitor funcţii speciale.

Microvilii

Aceste formaţiuni sînt mici expansiuni digitiforme ale feţei apicale a celulelor epiteliale, mai ales în epiteliile cu rol de absorbţie sau de transport transepitelial. Prezenţa microvililor la polul apical al acestor celule are rolul de a mări suprafaţa membranei celulare apicale. Microvilii sînt numeroşi în marginea în perie a nefrocitelor din tubii contorţi proximali şi respectiv, în marginea striată a enterocitelor.

Membrana plasmatică a microvililor este asociată cu enzime, care înlesnesc funcţia de absorbţie (de exemplu fosfohidrolazele enterocitelor - care transformă dizaharidele în monozaharide). In celulele epiteliale la baza microvililor se observă adesea veziculele de endocitoză, uneori acoperite cu clatrină.

Marginea striată. Este specializarea polului apical al celulei intestinale, adaptată funcţiei de absorbţie. Denumirea de margine striată se datorează aspectului său la microscopul optic. Electronoscopic marginea striată este formată dintr-un ansamblu de microvili, situaţi ordonat pe polul apical al celulelor. Suprafaţa externă a lor, este acoperită de un înveliş din proteine şi polizaharide, denumit "glicocalix", îngroşat de un mucus provenit din celulele caliciforme. Totodată microvilii marginii striate, conţin un citoschelet format dintr-un miez (un fascicul

de 20-30 filamente de actină şi de polipeptide), ancorat în citoplasma apicală printr-o rădăcină (fig.33).

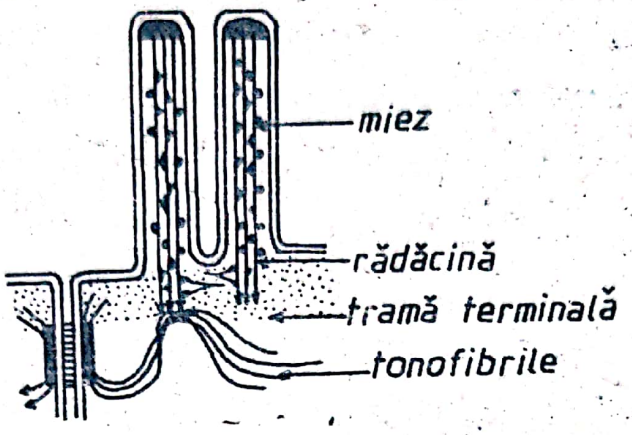


Fig.33. Ultrastructura microvililor

Marginea în perie - este formată din microvili cu aspectul firelor dintr-o perie. Aceşti microvili sînt mai lungi şi au un citoschelet slab dezvoltat, deoarece sînt consacraţi transportului de lichide şi nu suferă presiuni osmotice prea mari. De exemplu microvilii nefrocitelor.

Stereocilii. Sînt microvili foarte lungi şi uneori ramificaţi. La microscopul optic sînt asemănători cu cilii, dar spre deosebire de cili, nu au mobilitate, datorită absenţei aparatului microtubular. Stereocilii se găsesc în epididim şi în canalul deferent.

Cilii

. Organele în lumenul cărora are loc transportul unor particule sau al unor celule cum sînt căile respiratorii, oviductul, uterul sînt căptuşite cu epitelii ciliate. Centrul fiecărui cil este ocupat de o dubletă centrală şi de 9 dublete periferice de microtubuli (fig.34). Unul, din tubulii periferici prezintă braţe transversale prin care se leagă de dubleta centrală formate din proteine contractile de tipul ATP-ATP^{ază}. Datorită acestora, cilii pot efectua o serie de mişcări de pendulare, în "val".

Sînt ataşaţi de "corpusculii bazali" - formaţiuni microtubulare, similare centriolilor din care s-au format în cursul dezvoltării lor.

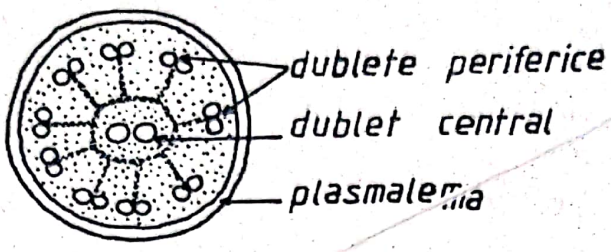


Fig.34. Ultrastructura cilului

Domeniul laterobazal

Acest domeniu conţine o serie de enzime esenţiale pentru transportul transepitelial. Domeniul lateral al celulelor, se deosebeşte de cel bazal, datorită prezenţei diferitelor tipuri de joncţiuni. Astfel pe feţele laterale sînt prezente joncţiunile strînse, desmozomii şi joncţiunile "gap", iar pe faţa bazală se află hemidesmozomii, pentru ancorarea celulelor la membrana bazală.

Citoplasma celulelor epiteliale

Organitele citoplasmatice ale celulelor epiteliale nu prezintă deosebiri esenţiale ci doar variaţii cantitative şi topografice. In schimb, matricea celulară (hialoplasma sau citoplasma fundamentală) conţine o serie de molecule organice specifice acestor epitelii. S-a mai arătat că deşi numărul tipurilor de proteine din matricea celulară variază foarte mult există o serie de 6 tipuri de proteine fundamentale : actina, alfa şi beta tubuline, proteinele filamentelor intermediare, clatrina, spasmina (care se contractă în prezenţa Ca^{++}) şi calmodulina (cu afinitate pentru Ca^{2+}). Aceste proteine alcătuiesc citoscheletul matricei cu o reţea principală, cu filamente intermediare şi o reţea

microtrabeculară de legătură între ochiurile reţelei principale; - reţeaua principală cuprinde fascicule de filamente de actină şi microtubuli; - filamentele intermediare cuprind diferite proteine organizate sub două aspecte : sub formă de fascicule şi sub formă de reţele laxe aşa cum sînt citokeratinele. Fasciculele de microfilamente de citokeratine sînt prezente în diferite tipuri de epitelii, celulele epiteliale putînd fi clasificate după tipul de citokeratine conţinute.

Astfel, microfilamentele intermediare sînt prezente mai frecvent la periferia celulelor epiteliale, alcătuind aşa numitele tonofilamente. Citokeratinele sînt foarte probabil implicate în menţinerea formei celulei epiteliale.

Biologia generală a epiteliilor

Nutriţia şi inervaţia. Hrănirea epiteliilor se face prin difuzie prin lamina propria. Epiteliile sînt puternic inervate de filete senzitive amielinice.

Reînoirea epiteliilor. Celulele epiteliale se reînoiesc continuu prin activitate mitotică. Rata reînoirii poate fi rapidă în epiteliul intestinal (2-5 zile) sau la 50 zile în pancreas. In epiteliile stratificate, activitatea mitetică este în profunzime.

Metaplazia. In anumite cendiţii patologice şi fiziologice un anumit tip de ţesut epitelial se poate transforma în alt tip de epiteliu proces reversibil care se numeşte metaplazie. De exemplu la fumători epiteliul pseudostratificat al căilor respiratorii se transformă în epiteliu stratificat pavimentos. De asemenea, avitamineza A, atrage schimbarea aspectului epiteliului traheal şi vezical, care din pseudostratificate devin stratificate pavimentoase.

Activitatea glandulară. Controlul activităţii glandulare se rezumă la două tipuri de mecanisme : - un mecanism genetic -

care coordonează sinteza şi secreţia unor compuşi specifici şi - un mecanism exogen (sau influenţa mediului) care are loc cu participarea sistemului nervos şi a celui hormonal; astfel,unul din aceşti factori poate fi predominant. De exemplu : pancreasul este stimulat hormonal; glandele salivare sînt stimulate nervos. Controlul nervos şi endocrin se efectuează prin intermediul mesagerilor chimici - neurotransmitătorii sau hormonii care fie că pătrund direct în celulă şi reacţionează cu un receptor intracelular determinînd sinteza de proteine, sau interacţionează cu un receptor membranar sau mesager de ordinul I. Acesta va determina eliberarea unui mesager de ordinul II, care determină astfel un şir de reacţii. La fel se petrece situaţia cu un antibiotic (dactinomicina) care poate traversa membrana şi apoi să blocheze sinteza ARN-mesager.

Transportul epitelial

Transportul epitelial este un proces fundamental pentru ţesuturile epiteliale. Astfel, transportul epitelial se referă în special la : a) transport de ioni; b) transport de molecule exogene complexe; c) transport intra şi transcelular de proteine secretate de hepatocite.

a) Transportul ionilor. Se referă în special la Na^+ şi K^+; aceste mecanisme sînt evidente la celulele nefronului şi la celulele canalelor glandelor salivare. Caracteristicile nefrocitelor constau în : prezenţa unui nucleu central - numeroase invaginaţii bazale care măresc această suprafaţă, un număr mare de mitocondrii, o activitate ATP-azică intensă la polul bazal, prezenţa microvililor apicali, interdigitaţii pe membrana laterală a celulelor şi o activitate metabolică intensă. Studiile efectuate pe aceste celule arată că Na^+ reabsorbit prin polul apical trece prin mitocondrii iar Cl^- prin matricea celulară, pentru

a fi transferaţi prin membrana polului bazal în capilarele sanguine (fig.35).

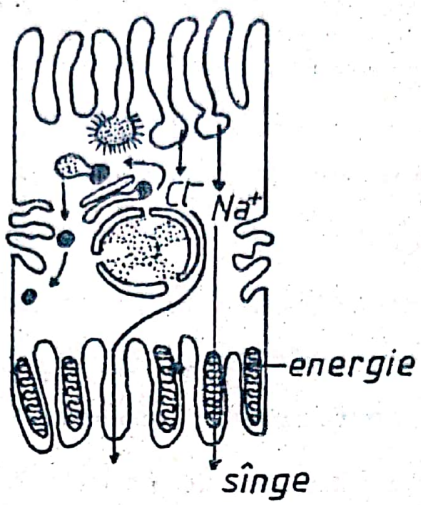


Fig.35. Transportul Na^+ şi K^+ prin nefrocit

Fluxul de ioni se desfăşoară : pol apical - pol bazal în nefrocite, celulele striate, celulele biliare; pol bazal - pol apical în celulele proceselor ciliare.

b) Transportul moleculelor exogene. Mecanismul general utilizat de majoritatea celulelor este endocitoza mediată de receptori, care operează cu două tipuri de molecule organice; molecula extracelulară denumită ligand, care urmează să fie inclusă în celulă şi molecula receptor reprezentată de o proteină integrală din membrana celulară. Moleculele incluse prin endocitoză mediată cuprind : hormonii polipeptidici; proteinele transportoare de substanţe nutritive; enzimele lizozomale; imunoglobulinele. Organitele implicate în endocitoza mediată de receptori sînt : caveolele acoperite, veziculele primare acoperite, endozomii (receptorii de la nivelul caveolelor), veziculele golgiene, lizozomii, veziculele de exocitoză.

c) Transportul intra şi transcelular. Studiile referitoare la transportul intra şi transcelular au fost efectuate pe hepatocite. Proteinele secretate de hepatocite sînt transportate de

la locul de sinteză de la poliribozomi şi reticul rugos, la membrana plasmatică a hepatocitului, care reprezintă calea intracelulară, apoi prin membrana plasmatică a hepatocitului şi a capilarelor sinusoide în canalele biliare se realizează calea transcelulară.

Secreţia celulară

Ca şi transportul celular, secreţia celulară este o proprietate fundamentală a tuturor tipurilor de celule. Unele celule însă, au această proprietate în exclusivitate, produşii elaboraţi fiind eliminaţi fie în mediul extern fie în mediul intern. Procesele moleculare caracteristice celulelor secretorii se referă la sinteza de proteine, amine biogene, glicoproteine şi steroizi.

a) Sinteza de proteine. Majoritatea proteinelor elaborate în celule sînt proteine de structură. Unele din aceste proteine înlocuiesc diferitele sectoare celulare deteriorate sau sînt depozitate în celulă. Alte proteine dacă sînt elaborate în exces, sînt destinate exportului exocrin sau endocrin.

b) Secreţia de amine biogene. Este funcţia caracteristică celulelor sau grupelor de celule endocrine. Aminele biogene (adrenalina, noradrenalina ...) sînt stocate în citoplasmă în vezicule de 100-200 nm, în vecinătatea capilarului; RER şi sistemul Golgi în aceste celule sînt slab dezvoltate.

c) Secreţia de glicoproteine. Din acest grup, fac parte celulele caliciforme mucoase. Granulele secretorii mari, sînt acumulate supranuclear. Aceste granule umplu şi destind celula. Nucleul alungit este situat bazal, unde se găsesc şi cisterne de RER. Sistemul Golgi este foarte bine dezvoltat. In celulele secretoare de glicoproteine sulfatate, sulfatarea se face în saccii golgieni. Etapele secretorii, sînt identice cu cele descri-

se anterior.

d) Secreţia de steroizi. Este funcţia tipică pentru unele glande endocrine (testicul, ovar, corticosuprarenale). Caracteristicile morfofuncţionale ale acestor celule sînt : celulele sînt ovale sau poliedrice cu citoplasma acidofilă, cu incluziuni lipidice; reticulul neted (REN) este bine reprezentat; mitocondriile au criste tubulare; REN conţine enzime care sintetizează colesterol, hormoni androgeni, oestrogeni. Intre REN şi mitocondrii, în acest tip de celule există interrelaţii funcţionale, pentru sinteza de steroizi.

Creşterea epiteliilor. Celulele epiteliale au o viaţă limitată; ele se uzează, degenerează şi mor. Reînoirea este continuă la epiteliile stratificate şi cornificate. In timpul reînoirii se păstrează aceleaşi straturi de celule, stratul profund generator avînd rol de a înlocui celulele superficiale distruse. Planul de diviziune în acest tip de epitelii este paralel cu suprafaţa epiteliului (fig.37). La epiteliile simple planurile de diviziune sînt perpendiculare pe membrana bazală; astfel celulele se aranjează unele lîngă altele (fig.36), epiteliul crescînd în suprafaţă.

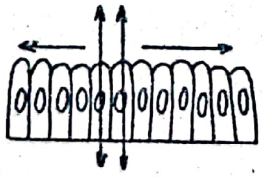


Fig.36. Planul de diviziune la un epiteliu simplu prismatic

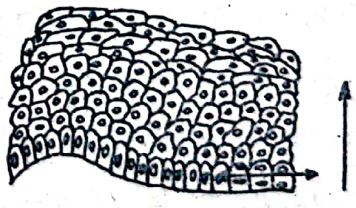


Fig.37. Planurile de diviziune la un epiteliu stratificat.

In afară de creşterea şi regenerarea fiziologică, epitelii-

le se pot regenera şi în urma unor leziuni. In acest caz, celulele nelezate de la periferia leziunii vor prolifera şi vor aluneca deasupra ţesutului conjunctiv.

Din punct de vedere funcţional, epiteliile se pot grupa în patru mari categorii, după cum predomină una din funcţii.

1. Epitelii de acoperire.
2. Epitelii glandulare.
3. Epitelii de resorbţie.
4. Epitelii senzoriale.

1. Epiteliile de acoperire

După criteriile morfologice şi structurale epiteliile de acoperire pot fi simple - alcătuite dintr-un singur rînd de celule sau stratificate - formate din mai multe rînduri de celule. In ambele categorii, după forma celulelor constitutive se disting două tipuri : epitelii simple de tip pavimentos sau prismatic şi epitelii stratificate de tip pavimentos sau prismatic.

Epiteliile simple pavimentoase - sînt formate dintr-un singur rînd de celule turtite, largi, lameloase, cu contur neregulat sau poligonal, strîns unite între ele, ca pietrele unui pavaj de stradă, de unde şi numele de epiteliu pavimentos. Acesta acoperă membranele seroase din pericard, peritoneu, pleură, formînd mezoteliile sau tapisează vasele sanguine alcătuind endoteliile, de asemenea, epitelii simple pavimentoase se mai întîlnesc în alveolele pulmonare, camera timpanică, labirintul membranos al urechii interne etc.

Endoteliile. Vasele sanguine sînt căptuşite cu celule turtite văzute din profil (fig.38 a), grosimea lor redusă permiţînd uşor difuziunea gazelor şi lichidelor. Cînd sînt privite din faţă celulele endoteliale au un contur poligonal. Examenul cu microscopul electronic arată că în multe cazuri, endoteliul capi-

larelor sanguine prezintă celule cu pori, al căror diametru variază, de la caz la caz, între 400-700 Å (fig.38 b) ca de exemplu în capilarele din medulosuprarenală, ficat, tiroidă, adenohipofiză, glomerulul renal. Aceşti pori favorizează transitul de substanţe la nivelul endoteliului.

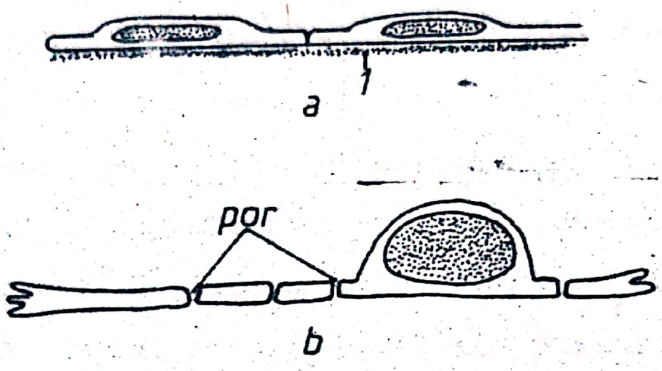


Fig.38. Endoteliu vascular

a - celule endoteliale de profil;

1 - membrana bazală;

b - celulă endotelială (electronoscopic)

Celulele endoteliale din cadrul unui endoteliu prezintă la nivelul de contact al marginilor lor, expansiuni lamelare care se întrepătrund şi desmozomi tipici cu tonofibrile. După imaginile electronoscopice rezultă că există endotelii care nu prezintă pori, cum ar fi : endoteliul capilarelor limfatice din vilozităţile intestinale, al capilarelor din măduva roşie a oaselor sau endoteliul tuturor capilarelor de la cîine şi pisică. Astfel, s-a pus întrebarea dacă nu cumva existenţa porilor ar fi o caracteristică de specie sau de stare funcţională. Cu ajutorul microscopului electronic s-a observat la endoteliile multor capilare sanguine şi limfatice, fenomenul de pinocitoză şi de rofeocitoză.

Pinocitoza. Ca mecanism de acţiune pinocitoza se aseamănă foarte mult cu fagocitoza; singura deosebire este dată de faptul că particulele înglobate sînt foarte mici şi în special sînt reprezentate de picături de lichid. Pinocitoza mai poate fi denumită astfel şi microfagocitoză. Cercetările de microscopie electronică au arătat că pinocitoza este un fenomen foarte răspîndit la toate tipurile de celule. În 1953 Palade a descris pentru prima dată la microscopul electronic pinocitoza, observată la endoteliul capilarelor sanguine. Acest fenomen se observă şi la endoteliul capilarelor limfatice şi nervoase, la celulele grase, la ovocite în vitelogeneză, la mezotelii, la epiteliul tubilor urinari, la leucocite, la fibrele musculare, la nivelul sinapselor etc. Astfel, la suprafaţa celulelor endoteliale se produce o invaginare largă a plasmalemei, în care pătrunde lichidul extracelular. Invaginarea se adînceşte apoi, iar deschiderea sa circulară se închide treptat. Se separă astfel o veziculă minusculă, mărginită de o membrană provenită din plasmalema celulei, care conţine lichidul extracelular (fig.39).

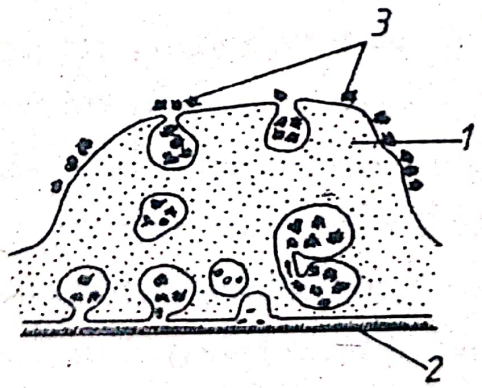


Fig.39. Pinocitoza prin formarea veziculelor simple şi pinocitoza inversă la celula endotelială a unui capilar sanguin

Prin fenomenul de pinocitoză se realizează tranzitul de lichid din lumenul vaselor în ţesut şi invers. In acest caz,

eliminarea conţinutului veziculelor de pinocitoză se realizează prin acelaşi mecanism observat şi la celulele glandulare. Vezicula de pinocitoză, vine în contact cu plasmalema celulei; această membrană dublă (a veziculei de pinocitoză şi partea corespunzătoare din plasmalemă) se resoarbe, restul membranei veziculei de pinocitoză se integrează la plasmalema celulei şi astfel conţinutul veziculei este eliminat extracelular (fig.40).

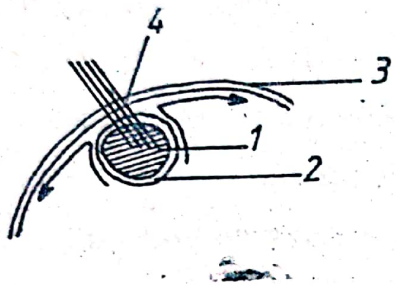


Fig.40. Pinocitoza inversă

1 - picătură de lichid; 2 - membrana veziculei de pinocitoză; 3 - plasmalema celulei; 4 - parte de resorbţie.

Acest mecanism a fost denumit pinocitoză inversă.

Toate mecanismele de pinocitoză sînt fenomene dinamice care se realizează cu consum de energie. Energia necesară acestor fenomene este furnizată de către complexul ATP-ATP-ază (la nivelul veziculelor de pinocitoză fiind depistată prezenţa ATP-azei).

Rofeocitoza sau micropinocitoza este fenomenul înglobării în citoplasma celulei a unor particule solide inframicroscopice. Acest fenomen se observă tot la endoteliul capilarelor sanguine, ale cărui celule formează numeroase invaginaţii tubulare ale plasmalemei, în care pătrund particulele extracelulare (fig.41); diametrul acestor invaginări este de cîteva sute de Å. Ulterior invaginarea tubulară se striguleză rezultînd cîteva vezicule

inframicroscopice, conţinînd cîte o particulă solidă în interior. Aceste particule sînt antrenate în citoplasmă şi apoi metabolizate.

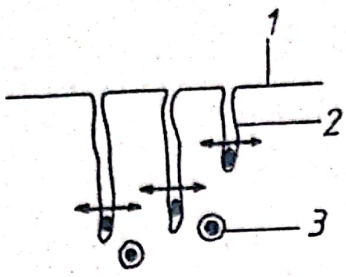


Fig.41. Rofeocitoza

1 - plasmalema; 2 - invaginare tubulară; 3 - vezicula inframicroscopică.

Mezoteliile (fig.42) se caracterizează prin faptul că celulele turtite ale acestora prezintă microvilozităţi izolate sau în tufe. Microvilozităţile sînt expansiuni fine ale suprafeţei celulare în formă de filamente simple sau măciucate la capătul lor liber, cu o lungime de 0,08 pînă la 0,1 µm şi un diametru de 10—60 nm.

Fig.42. Mezoteliu cu platou striat

Microvilozităţile apicale determină în genere o mărire considerabilă a suprafeţei celulei fapt care favorizează schimbul de substanţe cu lichidul interstiţial, iar cele laterale prin interpătrunderea lor reciprocă, realizează o solidarizare a celulelor din cadrul epiteliului respectiv. Microvilozităţile sînt acoperite în genere de un glicocalix mucopolizaharidic extracelular, care constituie la acest nivel un strat mai gros decît

în restul plasmalemei. In cazuri patologice, cînd în cavitatea pe care o tapisează (peritoneală, pericardică, pleurală) se acumulează o serozitate, celulele mezoteliale îşi diferenţiază un platou striat, caracteristic pentru funcţia de resorbţie (fig.42). Tot în cazuri patologice, în inflamaţii, s-a observat că celulele mezoteliale se desprind din mezoteliu şi devin macrofage (histiocite) cu proprietăţi fagocitare şi atrocitare.

Epiteliile simple cubice. La un epiteliu simplu cubic, celulele nu sînt cuburi, ci poliedre izodiametrice. De exemplu, epiteliul simplu cubic din plexurile coroidiene de la mamifere prezintă un platou striat, care exprimă funcţia sa de resorbţie (fig.43). Microscopia electronică a arătat că, în toate cazurile, platoul striat este format dintr-un ansamblu de microvilozităţi. In genere, în citoplasma microvilozităţilor se observă frecvente aspecte de pinocitoză.

Epiteliile simple prismatice. Un epiteliu prismatic prezintă celule înalte suple, care pe secţiune transversală au un contur poligonal (fig.44). Aşa se prezintă epiteliul veziculei biliare, a mucoasei stomacale şi a mucoasei intestinale. Celulele se prind de membrana bazală cu ajutorul microvilozităţilor bazale; între celule există spaţii ce lasă să treacă limfa interstiţială.

Fig.43. Epiteliu simplu cubic cu platou striat

In epiteliile simple prismatice la polul apical al celulelor, spaţiile intercelulare sînt închise de aşa denumitele "cadre de închidere" cum le numeau vechii histologi. In realitate, cadrul

de închidere reprezintă zona de contact dintre feţele laterale ale acestor celule epiteliale, unde plasmalemele suferă modificări; este ceea ce se numeşte aşa după cum s-a arătat anterior joncţiune îngustă (zonula occludens), situată imediat sub polul apical al celulelor şi care se prezintă ca un brîu care înconjură complet feţele laterale ale celulelor cu rol de barieră selectivă pentru epiteliul respectiv. La nivelul acestei joncţiuni se produce pe o anumită întindere, fuziunea lamelelor externe ale plasmalemelor celulelor (fig.45). Lamelele interne ale plasmalemelor apar mai groase şi uneori dublate, pe faţa dinspre citoplasmă, de o pătură osmiofilă. Spaţiul dintre cele două plasmaleme este foarte îngust de circa 150 Å. de aceea joncţiunea se numeşte îngustă sau strînsă. Aceste dispozitive se întîlnesc în epiteliul stomacal şi intestinal. Epiteliul intestinal de exemplu este un epiteliu de tip mixt; în alcătuirea lui intră atît celule de tip intestinal cu platou striat, cu funcţie de resorbţie, precum şi celule caliciforme cu rol de elaborare a mucusului (fig.46).

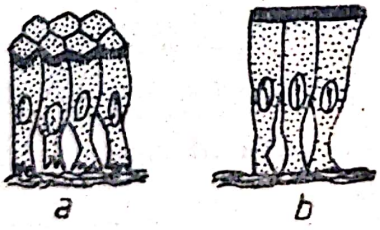


Fig.44. Epiteliu simplu prismatic : a - cadre apicale de închidere; b - platou striat apical.

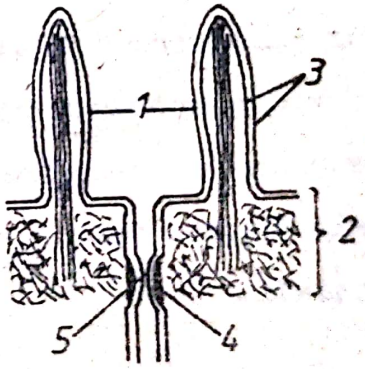


Fig.45. Schemă de joncţiune apicală : 1 - stereocil; 2 - pîslă terminală; 3 - plasmalema trilaminată; 4 - joncţiunea îngustă; 5 - spaţiu de 150Å.

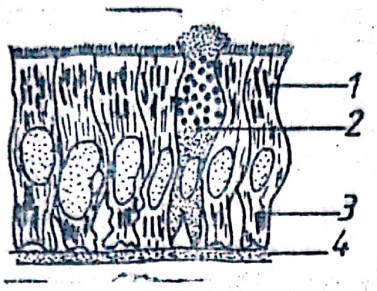


Fig.46. Epiteliul intestinal

1 - celulă cu platou striat; 2 - celulă caliciformă cu mucus; 3 - mitocondrii; 4 - membrană bazală.

Epiteliile de resorbţie în general aşa cum este şi epiteliul intestinal, au de regulă pe lîngă platou striat la polul apical şi labirint bazal, care reprezintă totalitatea invaginărilor tubulare ale plasmalemei de la polul bazal al celulei. Aceste invaginări pătrund adînc în interiorul celulei şi uneori pot ajunge pînă la baza microvilozităţilor platoului striat. Printre tubuşoarele labirintului bazal sînt dispuse paralel cu acestea, mitocondrii filamentaose, lungi. Această specializare structurală este deci caracteristică acelor epitelii la nivelul cărora se realizează un tranzit intens de substanţe în ambele sensuri: lumen intestinal - pol apical - pol bazal - capilar sanguin şi invers. In genere tranzitul substanţelor prin epitelii se poate realiza pe mai multe căi : direct prin celulă fără o modificare a plasmalemei; prin spaţiile intercelulare, cînd nu există joncţiune îngustă - (ca la capilarul limfatic din vilozităţile intestinale, la care s-a observat trecerea picăturilor de lipide prin porii care perforează celulele) şi prin mecanismul pinocitozei.

Epiteliile pluristratificate. Sînt epitelii diferenţiate pentru protecţie împotriva acţiunilor mecanice şi în vederea

împiedicării evaporării apei din organism. Structural, aceste epitelii sînt formate din mai multe straturi de celule. După forma şi specializarea celulelor din straturile superficiale, se pot deosebi două tipuri de epitelii pluristratificate : epitelii stratificate de tip pavimentos şi epitelii stratificate de tip prismatic.

Epiteliile stratificate pavimentoase prezintă celulele din straturile superficiale fie turtite şi necheratinizate, cum sînt în cornee, esofag, vagin, sau turtite şi cheratinizate ca în epidermă şi în esofagul mamiferelor care se hrănesc cu alimente tari (rozătoare). Ca tip de epiteliu stratificat pavimentos cheratinizat, vom descrie structura epidermei de la om (fig.47). Din punct de vedere structural epiderma prezintă două pături : o pătură profundă vie denumită pătura mucoasă sau malpighiană şi o pătură superficială cheratinizată denumită pătura cornoasă.

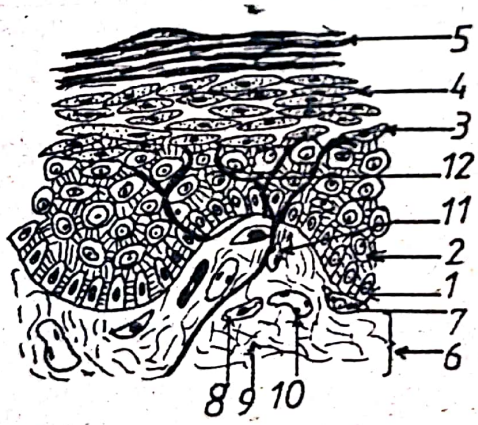


Fig.47. Epiteliu stratificat pavimentos cheratinizat (epiderma)

1 - strat bazal; 2 - strat poliedric spinos; 3 - strat granular; 4 - strat lucid; 5 - strat cornos; 6 - derm; 7 - membrana bazală; 8 - fibrocit;

9-fibre conjunctive; 10 - capilar sanguin; 11 - papilă dermică; 12 - terminaţii nervoase intraepidermice.

Pătura malpighiană cuprinde un strat bazal generator în care celulele cilindrice, cu nucleu ovoid, intens cromatic, aşezate într-un singur rînd, prezintă la partea lor bazală nişte prelungiri digitiforme numite radicule, cu ajutorul cărora se ancorează pe membrana bazală osmiofilă. In acest strat se observă numeroase diviziuni ale celulelor componente. Urmează mai multe rînduri (2 pînă la 10) de celule poliedrice, izodiametrice, între care există spaţii pline cu lichid nutritiv interstiţial. Feţele laterale ale celulelor din acest strat trimit prelungiri scurte ale citoplasmei, învelite în plasmalemă, prelungiri umflate la capetele lor şi care vin în contact intim, fără să existe o continuitate între citoplasmele lor. Feţele laterale ale celulelor din acest strat pot veni în contact şi prin joncţiuni intermediare (numite desmozomi în centură) (zonula adhaerens) (fig.48 - 1) sau prin joncţiuni limitate numite şi desmozomi în spot (macula adhaerens) (fig.48 - 2). Joncţiunea intermediară (sau desmozomii în centură) poate fi cu întindere restrînsă sau ca un brîu complet; la acest tip de joncţiune între cele două plasmaleme există un spaţiu de circa 150 Å, care conţine un material amorf puţin dens. De asemenea pe faţa dinspre citoplasmă a lamelei interne este acoperită de un strat dens, osmiofil, în care tonofibrilele se ancorează sub un unghi ascuţit. In fiecare celulă în lungul centurii sînt prezente şi filamente de actină cu rol în timpul morfogenezei. Desmozomii în „spot" sînt joncţiuni pe întindere limitată. Spaţiul dintre plasmalemele celor două celule este de circa 300 Å şi conţine un material amorf dens, neosmiofil. Pe faţa dinspre citoplasmă a

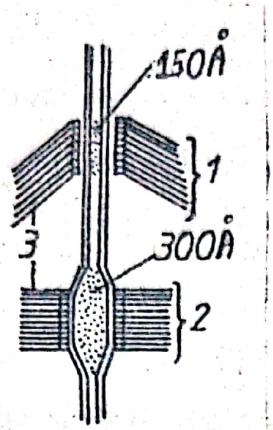


Fig.48. Complexe de joncţiune

1 - joncţiune intermediară; 2- desmozom; 3 - tonofibrile.

plasmalemelor există o pătură densă, osmiofilă în care tonofibrilele se ancorează în unghi drept. Datorită modalităţilor de joncţionare a celulelor între ele şi mai ales, datorită prezenţei microvilozităţilor, stratul poliedric se mai numeşte spinos sau al lui Malpighi. Stratul bazal împreună cu cel spinos formează pătura mucoasă a pielii. Şi în celulele stratului spinos se observă numeroase diviziuni indirecte. In citoplasma celulelor din pătura mucoasă a pielii se găsesc granulaţii de pigment melanic, care dau o coloraţie mai întunecată pielii în anumite regiuni; la rasa neagră acest pigment se află în cantitate mult mai mare. Granulaţiile de pigment sînt elaborate de către melanocitele din derm sau celulele lui Langerhans, derivate embrionar din crestele embrionare. Celulele melanocite emit prelungiri care pătrund în nişte invaginări săpate în corpul celulelor epidermice, cărora le cedează astfel melanina. Acest fapt a fost observat în 1963 de Bönse la microscopul electronic. Spre suprafaţă se află pătura cornoasă a epidermei, în care se produc

transformări de ordin structural şi biochimic care duc la conturarea straturilor de celule cheratinizate. Această pătură este alcătuită din mai multe straturi celulare. Cel mai profund strat este format din 2-3 rînduri de celule turtite; în citoplasma acestora se pot observa o serie de blocuri de cheratohialină, care dau celulelor un aspect granulos. Deasupra stratului granulos se găseşte stratul lucid ale cărui celule conţin eleidină, rezultată din transformarea nucleului şi a citoplasmei. Materialul cheratinos din celulele păturii cornoase se pare că provine din asocierea granulelor de cheratohialină cu tonofibrilele, care se îngrămădesc astfel la periferia celulei. Ultimul strat al păturii cornoase este format din mai multe rînduri de celule cheratinizate, moarte, foarte turtite, cu aspect de solzi. Periferia citoplasmei acestor celule este alcătuită dintr-o foiţă de cheratină în care sînt incluse tonofibrilele iar conţinutul acestor celule este format mai ales din incluziuni de lipide. Toată epiderma se află într-o continuă exfoliere şi transformare care se desfăşoară de la stratul bazal spre suprafaţă. S-a calculat că, zilnic, la om, se exfoliază 6-14 g celule cheratinizate.

Dispozitivul de rezistenţă al pielii este reprezentat prin tonofibrile, diferenţierile specifice ale citoplasmei celulelor epidermice formate din molecule proteice de citokeratină, organizate în protofibrile cu diametru de 8 nm. Tonofibrilele sînt aranjate - arcuat - urmînd un traect în formă de bolţi, cu baza perpendiculară pe stratul bazal. Ele au o localizare strict intracelulară şi nu trec de la o celulă la alta. Capetele lor se ancorează fie pe pătura densă a joncţiunilor intermediare sau desmozomii în centură, fie pe cea a desmozomilor în spot. Sinteza tonofibrilelor în citoplasma celulelor epidermice, precede

procesul de cheratinizare care începe chiar din stratul bazal şi spinos. Tonofibrilele sînt formaţiuni bogate în grupări SH şi de aceea sînt considerate a fi precursorii cheratinei. Pe măsură ce celulele sînt împinse spre suprafaţă, grupările SH se transformă în grupări disulfhidrice, iar tonofibrilele se aglomerează în mase compacte fiind "cimentate" de cheratohialina din stratul granular.

Epitelii stratificate prismatice. Un exemplu ni-l oferă epiteliul din laringe şi faringe. Se consideră că acest epiteliu este format din mai multe straturi de celule deoarece la microscopul optic acest tip de epiteliu pare că prezintă în partea profundă un strat de celule mici, stratul bazal, cu celule cuboidale peste care se observă 2-3 rînduri de celule izodiametrice, iar spre lumen este stratul superficial, format din celule prismatice înalte, ciliate, alternînd cu celule caliciforme mucoase (fig.49 - a). La fel structurat este şi epiteliul bronhiilor mari. In realitate epiteliul căilor respiratorii este un epiteliu pseudostratificat, format dintr-un singur rînd de celule prismatice situate pe membrana bazală, cu celule de înălţimi diferite, ceea ce dă o falsă stratificare (fig.49 - b).

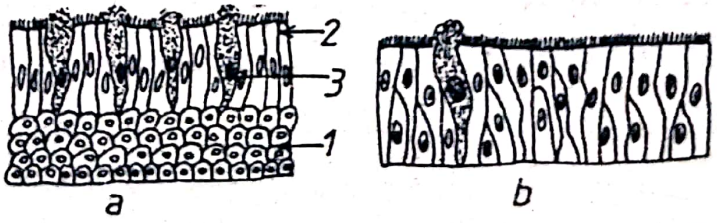


Fig.49 - a. Epiteliul stratificat prismatic; b. Epiteliul pseudostratificat : 1 - celule izodiametrice; 2 - celule cu platou striat; 3 - celulă caliciformă.

Celulele caliciforme mucoase secretă mucusul care acoperă suprafaţa epiteliului, mucus în care se opresc şi se aglutinează particulele solide, pătrunse în căile respiratorii odată cu aerul. Cilii celulelor prismatice, prin mişcarea lor ordonată în interiorul păturii de mucus, împinge acest înveliş mucos spre faringe. In ceea ce priveşte cilii se organizează sub influenţa centrozomului. Din punct de vedere structural, la microscopul optic cilul apare format dintr-o tijă, un corpuscul bazal şi o rădăcină ciliară dispusă spre interiorul celulei (fig.50-A). La microscopul electronic se observă că cilii au o structură individuală, fiind delimitaţi de plasmalemă la exterior, iar în interior conţinînd o matrice în care se află central o dubletă de protofibrile cu diametrul de 20 nm, înconjurate de nouă perechi de dublete protofibrilare, toate avînd un aspect tubular (fig.50-B). Din acest ansamblu de dublete, numai cele periferice vin în contact cu tubuşoarele corpusculului bazal care este de fapt un centriol tipic; acesta are rolul de a elabora proteinele protofibrilare ce intră în constituţia cililor.

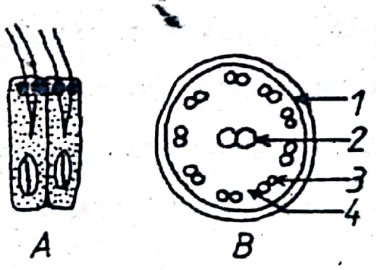


Fig.50. Structura şi ultrastructura cilului :
A - structura microscopică; 1 - tijă; 2 - corpuscul bazal; 3 - rădăcină; B - structură electronomicroscopică; 1 - plasmalema; 2 - dubletă centrală 3 - dubletă periferică; 4 - matricea.

Electronomicroscopic se observă că şi rădăcina cililor este formată din numeroase protofibrile paralele de 5 nm care au o structură periodică. In ceea ce priveşte rolul rădăcinilor s-au făcut diferite ipoteze : a) rol de ancorare a cililor în citoplasma celulei; b) rol de a produce stimuli către partea liberă a cilului; c) sau au rol în contractilitate. Energia necesară activităţii cililor este furnizată de sistemul ATP-ATP-ază. Mişcările cililor se fac într-un anumit fel, datorită unui mecanism intim al cililor. Acest mecanism se bazează pe excitarea reciprocă a cililor şi este determinat de infrastructura acestora.

Un epiteliu stratificat prismatic real se consideră a fi format, din două sau mai multe rînduri de celule prismatice, aşa cum este epiteliul canalelor deferente a uretrei membranoase sau epiteliul canalelor glandelor salivare (fig.51).

Epitelii de tranziţie sînt acele epitelii la care celulele au o mare plasticitate, putîndu-şi schimba forma în funcţie de condiţiile ambiante; astfel este epiteliul vezicii urinare, denumit şi uroteliu (fig.52), care apare înalt, format din trei tipuri de celule (celule cubice profunde, celule în formă de rachetă şi celule acoperitoare superficiale în formă de umbrelă) atunci cînd vezica urinară este goală, sau se prezintă turtit, bistratificat, cînd vezica urinară este plină.

Fig.51. Epiteliu din uretra membranoasă

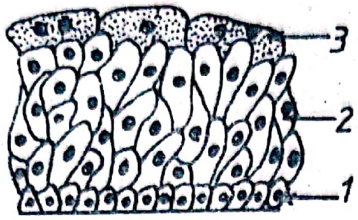


Fig.52. Epiteliu de tranziţie :

1 - celule cubice; 2 - celule în formă de rachetă;

3 - celule în formă de umbrelă.

Epiteliul de tranziţie constituie o barieră (cu permeabilitate relativă între sînge şi urină) la trecerea apei şi a sărurilor minerale. El este relativ permeabil la apă şi săruri; nu este lezat de substanţele nocive din urină deoarece celulele sale superficiale sînt protejate la suprafaţa lor de o pătură de cheratină.

Funcţiile epitelilor de acoperire

Epiteliile de acoperire după locul pe care-l ocupă într-un organism, exercită un rol de apărare şi de protecţie pentru organul pe care-l protejează atît din punct de vedere mecanic cît şi chimic. Rolul mecanic de protecţie se realizează : prin mişcarea cililor (care ajută la îndepărtarea corpilor străini), prin procesul de cheratinizare, prin stratificare sau prin modul de aşezare şi dezvoltare a tonofibrilelor. Rolul de protecţie chimică îl manifestă celulele caliciforme din cadrul epiteliului de acoperire prin secreţia de mucus care îmbracă diverse suprafeţe epiteliale, apărîndu-le contra factorilor nocivi; de asemenea celulele din cadrul unui uroteliu au rol de barieră pentru substanţele nocive din urină, deci exercită un rol de protecţie chimică pentru organism.

Epiteliile de acoperire au şi un rol trofic, care se manifestă prin absorbţia substanţelor nutritive la epiteliile cu platou striat, sau prin difuzia anumitor substanţe încorporate în grăsimi, la epiteliile stratificate pavimentoase cum este tegumentul. Acesta însă nu lasă să treacă (prin celulele sale) apa, diferitele săruri şi microorganismele.

Epiteliile au capacitatea de a răspunde acţiunii unor hormoni prin modificări structurale. Aceste modificări pot servi drept test hormonal în anumite tulburări funcţionale glandulare cum sînt cele ale tiroidei şi a medulosuprarenalei. De asemenea, în cursul unor boli generale, apar modificări structurale ale unor epitelii, cum ar fi ale epiteliului bucal în bolile aparatului digestiv.

2. Epiteliile glandulare

Epiteliile glandulare au drept caracteristică funcţia de a elabora un produs pe baza substanţelor primite din sînge, care apoi poate fi folosit de întregul organism reprezentînd un produs de secreţie care trece direct în sînge sau poate fi eliminat în exterior (la suprafaţa unui epiteliu sau în lumenul unui organ), reprezentînd un produs de excreţie. Natura produşilor glandulari este în genere proteică dar poate fi şi lipidică. Secretatul proteic sintetizat se prezintă în citoplasmă fie sub formă de granule coloidale dense de mărimi diferite, fie sub formă de vacuole mici cu un bogat conţinut în apă.

Celulele epiteliilor glandulare au forme variate, putînd fi cuboide, înalte, poliedrice, piramidale. Celula glandulară poate fi izolată şi să reprezinte ea singură organul de secreţie, constituind o glandă unicelulară, sau mai multe celule dotate cu această funcţie se pot asocia, constituind o glandă pluricelulară. Aceste din urmă glande sînt de fapt epitelii secre-

torii care se scufundă în ţesutul conjunctiv de sub epiteliul care le-a generat şi capătă diferite forme.

Histogeneza epiteliului glandular : Acest epiteliu specializat, provine din ectoblast sau din endoblast, care înmugureşte şi se înfundă în mezenchimul subjacent. Cînd mugurii păstrează legătura cu epiteliul de origine şi se diferenţiază într-un - adenomer (secretor) şi un canal (excretor) iau naştere glandele exocrine. Cînd epiteliul de origine, pierde legătura cu mugurii invaginaţi aceştia luînd contact cu vasele sanguine, se conturează glandele endocrine. Acestea îşi vor elimina produşii de secreţie (hormonii), direct în sînge. Epiteliul glandular endocrin, îşi are originea în toate foiţele embrionare.

Funcţionalitatea celulei glandulare exocrine

Glandele cu secreţie externă sau exocrine elaborează produşi de secreţie şi îi elimină în organism sau în afara acestuia, în cursul unui ciclul secretor, care se desfăşoară în patru faze (fig.53) : I - faza de repaus secretor; II - faza de acumulare cu etapa de absorbţie; III - faza de elaborare; IV - faza de excreţie. In toate aceste faze se produc o serie de modificări zonale ale celulei, dinspre polul bazal-polul absorbant, spre polul apical-polul excretor. In procesul de secreţie participă toate organitele celulare şi ţesutul conjunctiv prin vascularizaţia şi inervaţia sa. Secreţia este declanşată de diferiţi stimuli. Aceasta poate fi ritmică (discontinuă) sau ciclică (continuă).

I. Faza de repaus secretor. In această fază celula are dimensiunile obişnuite, cu nucleul situat în treimea inferioară, cu mitocondrii numeroase dispuse perinuclear, iar complexul Golgi în poziţie juxtanucleară; la polul bazal sînt dispuşi sacii de ergastoplasmă cu mulţi ribozomi.

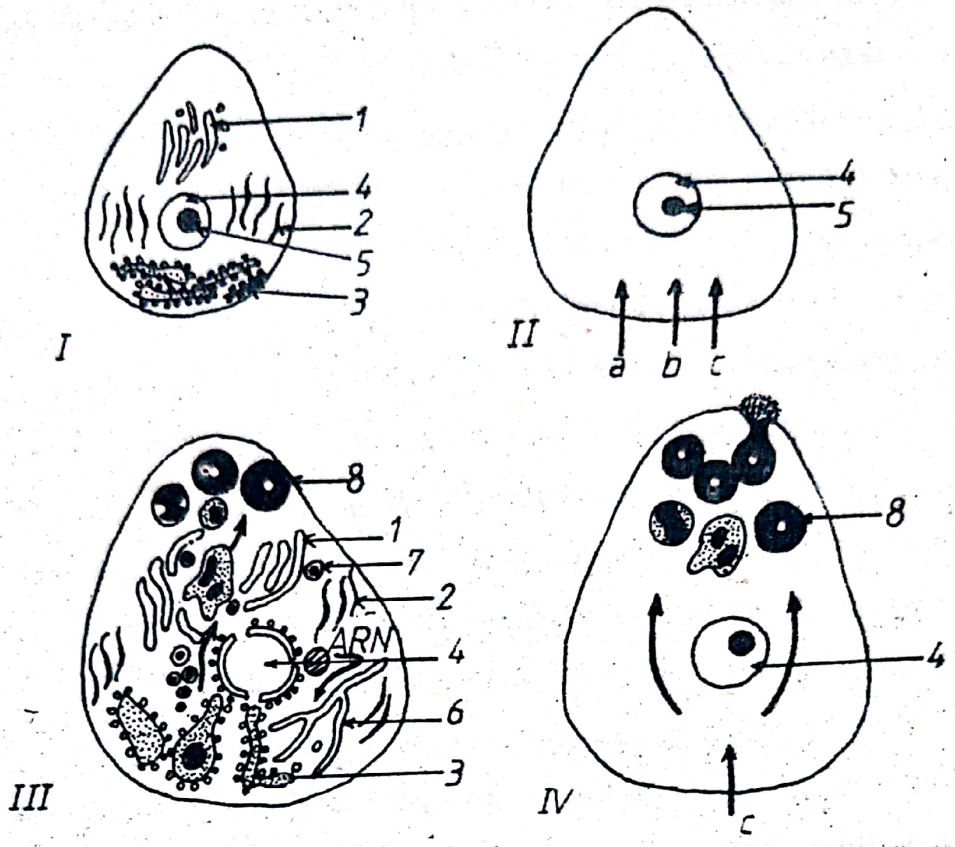


Fig.53. Schema procesului de secreţie în celula glandulară exocrină : I - Faza de repaus secretor; II - Faza de acumulare; III - Faza de elaborare; IV - Faza de excreţie; 1 - complexul Golgi; 2 - mitocondrii; 3 - ergastoplasma; 4 - nucleu; 5 - nucleol; 6 - reticul endoplasmatic neted; 7 - granule de prozimogen; 8 - granule de zimogen; a - proteine; b - săruri; c - apă.

II. Faza de acumulare cu etapa de absorbţie este faza în care celula îşi măreşte treptat volumul, datorită permeabilităţii crescute a membranei plasmale la polul bazal, pol prin care pătrund, din vasele sanguine în celulă aminoacizi, săruri şi apă, substanţe necesare sintezei produsului de secreţie. Aminoacizii din sînge după ce au străbătut prin peretele capilarului

sanguin, membrana bazală a epiteliului glandular şi prin plasmalema polului bazal, pătrund în citoplasma celulară, proces care se realizează cu cheltuială de energie. Membrana apicală a celulei îşi pierde permeabilitatea. Paralel cu creşterea volumului celulei, creşte şi volumul nucleului, iar nucleolul dispare treptat. Astfel se acumulează în celulă substanţele absorbite.

III. Faza de elaborare. In această fază citoplasma îşi îmbogăţeşte conţinutul cu ARN-ul de transfer şi ARN-m proveniţi în mare parte din ARN-ul nucleolar; creşte acum conţinutul în ribozomi al ergastoplasmei care devine mai abundentă şi creşte numărul mitocondriilor. ARN-m va iniţia sinteza proteinei cu ajutorul ribozomilor folosind aminoacizii legaţi de ARN-t; astfel se descifrează mesajul codificat în ARN-m. Pe măsură ce lanţul proteic este asamblat şi injectat în sacii RER, ribozomii suplimentari se alătură ARN-m şi membranei RER, formînd polizomi legaţi de membrane. In această fază proteinele sînt segregate în cisternele reticulului endoplasmic sub formă de granule de prozimogen care vor fi transportate apoi de reticulul endoplasmatic neted şi microveziculele de transfer la nivelul cisternelor complexului Golgi, unde se produce condensarea şi maturarea produsului de secreţie. Pe faţa concavă a cisternelor Golgi se formează mugurii golgieni, apoi macroveziculele care reprezintă granulele de zimogen ce ocupă citoplasma de la polul apical al celulei. In acest moment polul bazal al celulei devine impermeabil pentru apă.

IV. Faza de excreţie. Prin acumularea produşilor de excreţie, presiunea coloidosmotică a celulei creşte, membrana plasmatică la polul bazal devine din nou permeabilă pentru apă. Pătrunzînd în celulă, apa antrenează produşii de secreţie, îi dizolvă şi îi transportă spre polul apical unde membrana devine

iar permeabilă şi în acest moment începe faza de eliminare a granulelor de secreţie, adică faza de excreţie sau exocitoză. Mecanismul de excreţie este pinocitoza inversă, iar produşii care nu au ajuns în stadiul de granule, se elimină prin difuzie. In aceeaşi glandă fiecare celulă se poate găsi într-o altă fază a ciclului. Excreţia este stimulată hormonal.

Celulele glandulare exocrine se caracterizează atît printr-o polaritate morfologică, care constă în predominanţa la polul bazal a ergastoplasmei şi a condriomului şi spre polul apical al complexului Golgi, cît şi o polaritate funcţională manifestată prin pătrunderea apei prin polul bazal şi eliminarea produşilor elaboraţi prin polul apical.

Criterii de clasificare a glandelor

1. Clasificarea glandelor după mecanismul secreţiei. Acest mecanism este diferit la glande şi este un criteriu după care ele se împart în mai multe categorii; astfel, cînd produsul de secreţie se elimină prin difuzie sau prin pinocitoză inversă adică morfostatic, se numesc glande merocrine. Din această categorie fac parte majoritatea glandelor exocrine, ale căror celule secretă fie un produs seros, fie un produs mucos, fie un produs mixt; glandele la care produsul de secreţie se elimină morfokinetic şi celulele componente se distrug, eliminîndu-se odată cu produsul de secreţie se numesc glande holocrine; cînd celulele secretorii elimină şi o parte din citoplasmă odată cu produsul de secreţie şi chiar unul din nuclei în cazul celulelor binucleate, glandele se numesc holomerocrine sau apocrine. Celulele acestor glande se refac apoi curînd şi reîncep un nou ciclu secretor. In general ciclul secretor nu se petrece simultan în toţi acinii unei glande, ci există o alternanţă funcţională care se manifestă chiar în interiorul acinului şi asigură

continuitatea secreţiei. Secreţia este continuă şi lentă în cazul glandelor mucoase şi discontinuă şi intermitentă la glandele seroase.

2. Clasificarea glandelor după natura produsului secretat.

După natura produsului elaborat se deosebesc glande : seroase, mucoase şi seromucoase.

Glandele seroase elaborează un produs albuminos, apos cu o intensă activitate biochimică. Acestea sînt glandele producătoare de protein-enzime. Citoplasma lor este clară şi conţine granule (care reprezintă acumulări de precursori enzimatici sau granule de zimogen), aceste granule sînt semifluide "in vivo" dar după fixare au un aspect grosolan şi afinitate mare pentru coloranţi bazici. Produsul de secreţie al glandelor mucoase este un produs vîscos, cu o redusă activitate biochimică, fiind format dintr-un amestec de proteine şi mucopolizaharide. Aceste glande se găsesc mai ales la nivelul suprafeţelor epiteliale "umede" (în tubul gastrointestinal, în căile respiratorii sau genitourinare). Citoplasma celulelor acestor glande este clară, vacuolară. Mucusul are rol lubrefiant şi de apărare şi formează în citoplasma apicală mase aglomerate care împing nucleul bazal. Glandele seromucoase secretă şi mucus şi enzime aşa cum sînt glandele duodenale şi stomacale.

3. Clasificarea glandelor după locul în care este eliminat secretatul. Cînd produsul secretat de glandă este eliminat la suprafaţa unui epiteliu sau a unei mucoase, glandele se numesc deschise sau exocrine; dacă produsul eliminat de glandă este luat de curentul circulator sanguin sau limfatic şi apoi răspîndit în organism, glandele se numesc închise sau endocrine. La unele glande secreţia este dublă, atît internă cît şi externă; ele alcătuiesc glandele amficrine sau exo-endocrine.

Regenerarea epiteliului glandular este asigurată de capacitatea de multiplicare a celulelor epiteliale care căptuşesc lumenul canalelor excretorii.

Glandele exocrine

Glandele exocrine formează cea mai răspîndită categorie de glande din organism, caracteristica esenţială a celulelor epiteliale exocrine fiind dubla lor polaritate - morfologică şi funcţională. Pe de altă parte, celulele acestui tip de glande sînt specializate în funcţia de excreţie adică procesul de descărcare a materialelor sintetizate, în afara celulei, la suprafaţa unui epiteliu sau în lumenul unui organ. Aceste glande se pot împărţi în două grupe : A) glande exocrine fără canal excretor şi B) glande exocrine cu canal excretor. In prima grupă sînt cuprinse : 1) glandele unicelulare; 2) glandele intraepiteliale; 3) glandele membraniforme. Celulele acestor glande sînt în raport direct cu mediul în care îşi varsă produsul de secreţie.

In a doua grupă se găsesc glandele exocrine propriu-zise. Acestea, fiind simple invaginări ale unui epiteliu de acoperire, prezintă un segment profund sau secretor, care este partea glandulară propriu-zisă şi un segment superficial, un canal excretor, de lungime diferită, care leagă segmentul glandular de suprafaţa unde este eliminat produsul de secreţie.

A. Glandele exocrine fără canal excretor

1. Glandele unicelulare sînt reprezentate prin celule răspîndite printre acelea ale unui epiteliu de căptuşire, cum sînt celulele caliciforme secretoare de mucus din epiteliul mucoasei tubului digestiv sau din epiteliul mucoasei căilor respiratorii. Forma celulei este asemănătoare cu a unei cupe sau a unui pahar, cu un picior care se inseră pe membrana bazală şi

cu un corp larg, globulos, ca o pîlnie sau un caliciu, de unde şi numele de celulă caliciformă. Nucleul ovoid, comprimat este situat în partea bazală a corpului celular, într-o masă citoplasmatică cu aspect granular. Partea apicală a celulei este plină cu picături de mucus. Mucusul este o glicoproteină conţinînd şi acid mucoitinsulfuric. Se admite că mucusul, pe lîngă rolul muconic, îndeplineşte pe cale chimică şi un rol protector. Mucusul, substanţă vîscoasă, floconoasă sau granulcasă, trece în afara caliciului fie prin dializă, străbătînd membrana apicală (celulă mucoasă închisă), fie prin ruperea peliculei din zona apicală a celulei, formînd aici un fel de dop (celule mucoase deschise). Această substanţă glicoproteică şi cu acid mucoitinsulfuric poate fi eliminată din celulă, în urma hidratării şi umflării sferulelor de mucigen din celula respectivă. O celulă caliciformă se poate transforma într-o celulă cu platou striat de tip intestinal. De asemenea, celulele cu platou striat, de tip intestinal, se pot transforma în celule caliciforme mucoase (fig.54).

2. Glandele intraepiteliale. Aceste glande sînt reprezentate prin grupe alcătuite din cîteva celule, cuprinse într-un epiteliu de acoperire simplu sau stratificat. In general, ele au o secreţie mucoasă şi se găsesc în epiteliul de acoperire al casei timpanului, a trompei lui Eustache, în cavitatea nazală (fig.55). Produsul de secreţie este vărsat direct la suprafaţa mucoasei.

3. Glandele membraniforme. Unele epitelii de acoperire cum sînt, de exemplu, epiteliul stomacului, al intestinului, fiind dotate cu proprietatea de a secreta, sînt considerate ca adevărate glande. Ele sînt formate dintr-un rînd de celule prismatice, care au pe lîngă funcţia de acoperire şi funcţia de a secre-

ta un produs oarecare.

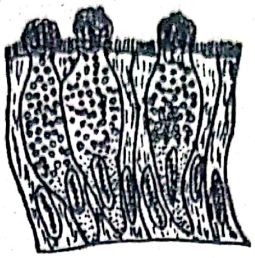


Fig.54. Celule mucoase caliciforme cuprinse în grosimea unui epiteliu prismatic cu platou striat

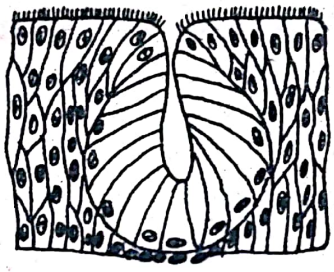


Fig.55. Glandă intraepitelială cuprinsă în grosimea epiteliului mucoasei laringiene

B. Glandele exocrine cu canal excretor

Aceste glande derivă din epitelii pur glandulare, care se scufundă în ţesutul conjunctiv de sub epiteliul de origine şi capătă forme diferite (fig.56). După aspectul morfologic al porţiunii secretoare, se disting următoarele tipuri de glande : 1) glande tubuloase, cînd au forma unei înfundături drepte în deget de mănuşă şi 2) glande alveolare sau acinoase, dacă porţiunea secretoare a înfundăturii este dilatată. Atît glandele tubuloase cît şi cele acinoase pot prezenta o textură complexă, alcătuind aşa numitele glande tubuloase şi acinoase compuse sau ramificate.

1. Glandele tubuloase. Aceste glande sînt constituite din tuburi mici simple, sau din sisteme de tuburi, cu un lumen

glandular regulat şi uniform calibrat în tot lungul tubului şi cu o extremitate care se termină printr-o înfundătură. Glandele tubuloase se pot prezenta sub mai multe forme (fig.56 a;b;c;d) : a) glande tubuloase simple, cum sînt glandele în formă de tub drept simplu din mucoasa intestinului subţire, numite glandele lui Lieberkuhn; b) glande tubuloase încolăcite în ghem, cînd tubul glandular depăşeşte o oarecare lungime şi din cauza lipsei de spaţiu îşi modifică porţiunea profundă secretoare care se încolăceşte constituind un ghem. Acesta se continuă spre suprafaţa epiteliului cu un tub excretor rectilin aşa cum sînt glandele sudoripare; c) glande tubuloase compuse, cînd mai multe glande tubuloase se deschid într-un canal excretor comun de exemplu : glandele fundice ale stomacului, sau glandele rectale; d) glande tubuloase ramificate, cînd glanda tubulară se ramifică, aşa cum sînt glandele stomacale aviene sau ficatul de la unele vertebrate (amfibii, reptile).

2. <u>Glandele alveolare</u>. Glandele alveolare pot fi de tip simplu cu aspectul unor mici cavităţi, a căror pereţi sînt alcătuiţi dintr-un rînd sau mai multe rînduri de celule cubice, poliedrice sau cilindrice şi care se continuă printr-un pedicul scurt cu celulele epiteliului de acoperire (fig.56 e). Un tip de glandă alveolară simplă este glanda sebacee mică din tegumentul mamiferelor sau glandele din pielea amfibienilor. Sînt şi glande alveolare de tip compus, formate din mai multe alveole (fig.56 f), care se deschid într-un conduct comun, de exemplu, glanda Meibomius din pleoapa mamiferelor, sau glandele sebacee mari.

Unele glande numite tubulo-alveolare sau tubulo-acinoase sînt glande de tip intermediar şi sînt formate dintr-o porţiune tubuloasă superficială mai mult sau mai puţin ramificată şi din

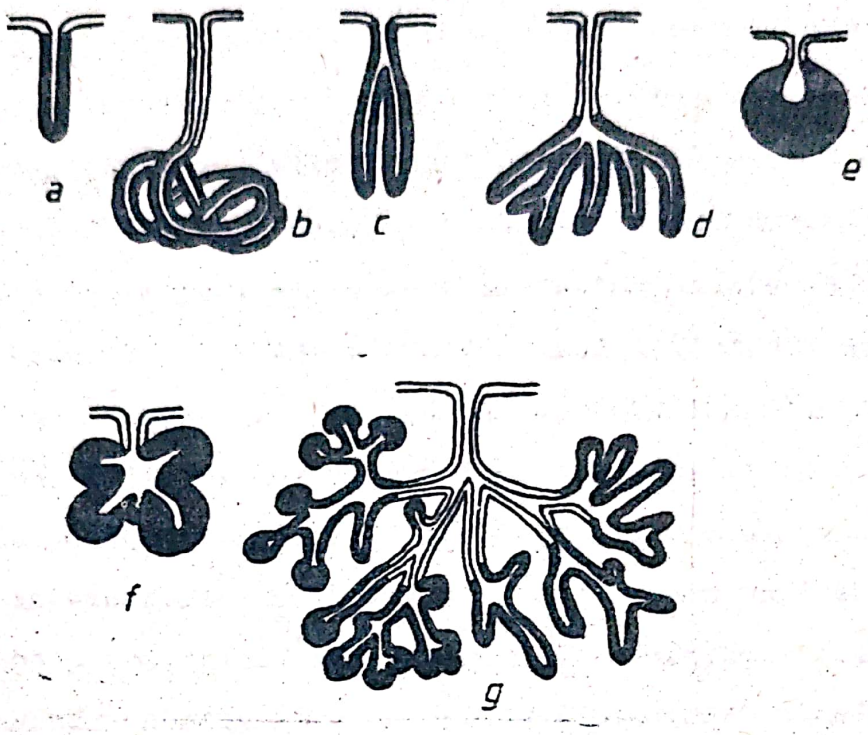


Fig.56. Schema diverselor tipuri de glande exocrine : a - glandă tubulară simplă; b - glandă tubulară cu glomerul; c,d - glande tubuloase compuse şi ramificate; e - glandă alveolară simplă; f - glandă alveolară compusă; g - glandă tubulo-acinoasă.

o porţiune alveolară profundă, ambele fiind în continuare una cu alta (de exemplu : glandele salivare, pancreasul exocrin şi prin comparaţie plămînul) (fig.56 g). In toate aceste tipuri de glande, celulele secretorii unistratificate sau pluristratificate sînt aşezate pe o membrană bazală înconjurată bogat de ţesut conjunctiv şi de vase sanguine. Filetele nervoase care străbat membrana bazală se termină pe celulele glandulare.

Glandele endocrine

Glandele endocrine sau cu secreţie internă, numite şi

glande închise, nu au canal excretor; ele îşi varsă produsul de secreţie direct în capilarele sanguine de la baza celulelor glandulare. Aceste glande elaborează substanţe numite hormoni, care au proprietatea de a exercita o acţiune stimulantă sau inhibitoare asupra funcţiei altor organe.

După structura lor, glandele endocrine se pot împărţi în două grupe : 1) glande endocrine cu structură veziculară şi 2) glande endocrine cu structură în cordoane.

1. Glande endocrine cu structură veziculară.

In această grupă se situează glandele formate din vezicule secretoare mari, cu pereţii constituiţi din celule cubice sau cilindrice dispuse pe o membrană conjunctivo-vasculară (fig.57). Forma celulelor tiroidiene variază cu faza funcţională. Celulele tiroidiene, într-o primă fază, elaborează şi elimină în cavitatea veziculelor coloidul care conţine hormonul specific tiroidei - tiroxina - legat de o globulină, precum şi mucoproteine şi acid ribonucleic.

In faza de elaborare celulele tiroidiene sînt izodiametrice. Cînd sînt în repaus apar turtite ca un endoteliu. Cînd organismul necesită hormonul tiroidian, celulele capătă forma prismatică, reabsorb coloidul prin polul lor apical, îl prelucrează şi elimină hormonul spre capilare prin polul bazal. In această etapă, celulele tiroidiene au la polul lor apical rare microvilozităţi, datorită fenomenului de resorbţie.

2. Glande endocrine cu structură în cordoane.

Glandele din această grupă au celulele dispuse în cordoane sau insule, care se află în raport direct cu vasele sanguine. Acest tip structural se întîlneşte la hipofiză, suprarenală, paratiroidă, corpul galben al ovarului, ţesutul insular al pancreasului. Astfel, de exemplu, în lobul anterior al hipofizei,

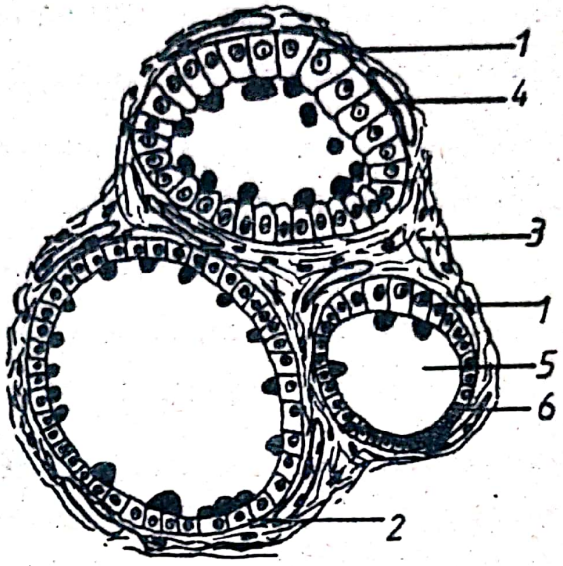


Fig.57. Vezicule tiroidiene : 1 - celule la sfîrşitul elaborării; 2 - celule la început de ciclu secretor; 3- ţesut conjunctiv; 4 - capilare sanguine; 5 - coloid cu vacuole de resorbţie; 6 - celule în repaus.

celulele se dispun în cuiburi, în raport direct cu vasele sanguine (fig.58). Aceste cuiburi de celule sînt delimitate de fibre de reticulină. Unele celule hipofizare pot delimita un lumen plin cu o substanţă coloidă, asemănătoare cu aceea a tiroidei, de unde şi numele de "zonă chistiformă" ce se dă lobului anterior al hipofizei. La alte glande, ca de exemplu în regiunea corticală a glandelor suprarenale, denumită şi corticosuprarenală, celulele sînt dispuse în cordoane, în raport intim cu capilarele sanguine şi cu ţesutul conjunctiv dintre cordoane (fig.59). Zona cu cea mai mare extindere din regiunea corticală este zona fasciculată. In citoplasma acestor celule de formă poligonală alungită, sînt cuprinse enclave lipoide şi grăsimi neutre; după dizolvarea grăsimilor celulele capătă un aspect

alveolar, spumos, ceea ce a făcut să li se dea şi numele de spongiocite. Celulele acestei zone secretă o serie de hormoni care intervin în metabolismul glucidic şi în cel lipidic. Reglarea activităţii acestor hormoni se realizează prin hormonul ACTH (adenocorticotrop).

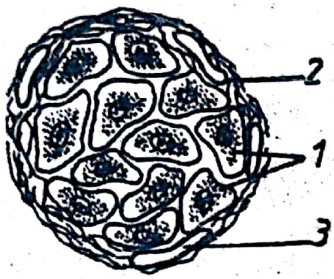


Fig.58. Celule dispuse în cuib din adenohipofiză : 1 - celule acidofile; 2 - fibre de reticulină; 3 - capilar sanguin.

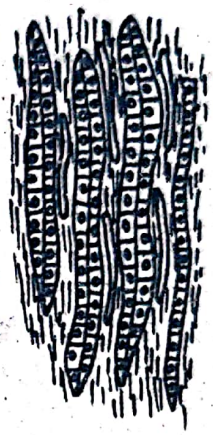


Fig.59. Celule dispuse în cordoane din cortico-suprarenală

Glandele amficrine (mixte sau exo-endocrine)

Aceste glande, cum sînt de exemplu, ficatul şi pancreasul, au o dublă secreţie - externă şi internă. Ficatul este în realitate o glandă amficrină, deoarece una şi aceeaşi celulă prezintă ambele secreţii: bila, produs de secreţie externă care este eliminată prin canaliculele biliare şi glucoza rezultată din transformarea glicogenului care este eliminată direct în capilarele sanguine (fig.60). Pancreasul este o glandă mixtă, deoarece conţine zone diferite pentru secreţia externă parenchimul tubuloacinos care secretă sucul pancreatic şi zone pentru secreţia in-

ternă cu insulele Langerhans care elaborează insulina (fig.61).

3. Epiteliile de resorbţie.

Epiteliile de resorbţie au drept caracteristică morfofuncţională aşa cum s-a mai arătat faptul că celulele captează o substanţă prin polul lor apical, iar după ce străbate celula, substanţa este eliminată prin polul lor bazal. Tranzitul unei substanţe prin celulele epiteliului de resorbţie se poate realiza şi în sensul capilar-celulă-lumen, aşa cum se petrece în segmentul principal al tubilor urinari.

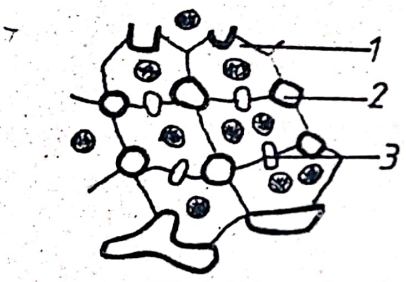


Fig.60. Cordoane de celule hepatice : 1 - celulă hepatică; 2 - capilar sanguin; 3 - canalicul biliar.

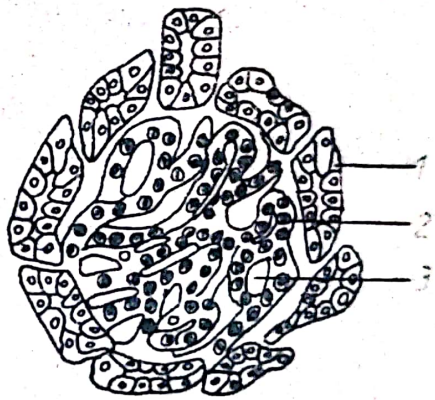


Fig.61. Secţiune prin pancreas : 1 - acin glandular; 2 - cordoane celulare din insula Langerhans; 3 - capilar sanguin.

Din punct de vedere structural, epiteliile de resorbţie se caracterizează prin existenţa platoului striat, care nu este altceva decît un ansamblu de expansiuni ale citoplasmei polului apical, învelite de plasmalema celulei (microvilozităţi).

Aceste expansiuni au o lungime de circa un micron şi un diametru de 80—100 nm. Existenţa acestor expansiuni la polul apical al celulei creează o suprafaţă enormă, prin care se face resorbţia diferitelor substanţe. S-a observat şi fenomenul de pinocitoză la nivelul acestor microvilozităţi. O altă caracteristică de structură a acestor epitelii de resorbţie este prezenţa labirintului bazal. Alte exemple de epitelii de resorbţie sînt : epiteliul intestinului subţire de la vertebrate, epiteliul plexurilor coroide de la vertebrate, sinciţio-trofoblastul vilozităţilor coriale de la mamifere, mezoteliul peritoneal atunci cînd s-a acumulat o serozitate în cavitatea peritoneală etc. Sînt cazuri cînd platoul striat se diferenţiază şi la alte tipuri de celule de exemplu la osteoclaste, precum şi la celulele conjunctive hipertrofiate din corionul mucoasei intestinale de la vertebrate. In toate aceste cazuri numai funcţia de resorbţie diferenţiază platoul striat.

4. <u>Epiteliile senzoriale</u>.

Aceste epitelii se găsesc în organele de simţ. Unele din celulele acestor epitelii sînt de natură nervoasă, cum sînt celulele olfactive; acestea se numesc celule senzoriale. Alte celule îşi menţin caracterul lor epitelial primitiv şi se numesc celule pseudosenzoriale. Celulele senzoriale se găsesc intercalate printre celulele de acoperire ale epiteliului respectiv. Acestea au de regulă o formă fusiformă şi două prelungiri : una scurtă - receptoare, care ajunge la nivelul suprafeţei epiteliului de acoperire şi alta lungă - transmiţătoare, care se pune în legătură cu celulele nervoase din axul cerebrospinal. Celulele pseudosenzoriale au formă cilindrică sau fusiformă şi au o prelungire receptoare apicală. Intre aceste celule şi axul cerebrospinal se interpun celulele nervoase senzitive, ganglionare

a căror prelungire periferică se pune în relaţie cu celulele pseudosenzoriale, iar prelungirea centrală sinapsează cu dendritele celulelor nervoase centrale. Din această categorie fac parte celulele gustative, celulele vizuale şi celulele auditive.

Epiteliile şi imunitatea

Mucoasele care vin în contact cu mediul extern, sînt expuse la contactul cu antigeni. Secreţiile lor externe formează un sistem imunologic de apărare a organismului. Conţinutul acestor secreţii este reprezentat de secreţiile mucoase şi seroase. Astfel : saliva, lacrimile, secreţia traheobronşică, secreţia uterină, sudoarea, sucul intestinal, bila, colesterolul - conţin o cantitate considerabilă de anticorpi sau imunoglobuline. Secreţia de anticorpi de către mucoase este reglată independent de fluidele interne (plasma sanguină, lichidul pleural, peritoneal, cerebrospinal). Acest sistem imunologic, comun suprafeţelor mucoase este numit sistemul imun secretor. In cea mai mare parte din aceste secreţii imunoglobulinele provin normal din plasmocite,(celule care aparţin ţesutului conjunctiv); o mare parte din imunoglobuline provin însă şi din plasmă; de exemplu în bilă, de unde ele sînt transportate de hepatocite.

II. TESUTURILE DE TIP CONJUNCTIV DE LEGATURA SI DE SUSTINERE

Foarte variate ca aspect morfologic datorită condiţiilor locale şi mai ales a funcţiilor multiple pe care le îndeplinesc, ţesuturile conjunctive au o mare răspîndire în organism. Acestea se formează din mezenchimul embrionar, adică din elementele mezenchimale desprinse de timpuriu din foiţa mezodermică. Tesuturile conjunctive sînt în continuă formare de-a lungul întregii perioade ontogenetice. Primele elemente care se diferenţiază în embriogeneza ţesutului conjunctiv sînt celulele mezen-

chimale, urmate de formarea substanţei fundamentale şi în final diferenţiindu-se şi fibrele conjunctive.

In primele faze ale dezvoltării embrionare, mai ales în ţesuturile care la adult au o mare capacitate de morfogeneză, predomină componenta celulară. In cea de a doua fază a dezvoltării embrionare, ca şi la copil, ţesuturile conjunctive sînt mai bogate în substanţă fundamentală. Ulterior, pe măsură ce ţesuturile conjunctive îmbătrînesc, fibrele conjunctive cresc numeric şi se modifică în dauna substanţei fundamentale care este mai puţină, iar metabolismul celular diminuează mult. Tesuturile conjunctive realizează conexiuni între diferitele organe din corp, fiind considerate ţesuturi de legătură. Datorită faptului că aceste ţesuturi au o mare plasticitate, se pot metaplazia uşor sub influenţa unor factori mecanici în ţesut cartilaginos sau osos. Tesutul conjunctiv este înrudit şi cu alte tipuri de ţesuturi de origine mezenchimală cum ar fi ţesutul hematopoetic, sîngele, endoteliul vascular, ţesuturile musculare.

Tesutul conjunctiv, fiind în general bogat vascularizat şi inervat, constituie baza vieţii metabolice; în sînul acestuia, prin vasele sanguine, au loc schimburi active între sînge şi lichidul interstiţial. Astfel, ţesutul conjunctiv este considerat a fi un adevărat mediu intern al organismului. El realizează o simbioză perfectă cu ţesutul epitelial pe care-l susţine şi-l hrăneşte.

Elementele componente ale unui ţesut conjunctiv sînt : celulele, fibrele şi substanţa fundamentală.

Clasificarea ţesuturilor de tip conjunctiv

Avînd în vedere morfologia elementelor componente şi structura substanţei fundamentale, distingem trei mari categorii de ţesuturi de tip conjunctiv :

A. Tesuturi conjunctive propriu-zise sau moi cu rol de legătură.

B. Tesutul cartilaginos.

C. Tesutul osos, aceste două ţesuturi avînd rol de susţinere atît în etapa embrionară cît şi la adult.

A. Tesuturi conjunctive propriu-zise

Generalităţi. In ţesuturile conjunctive se întîlnesc numeroase celule, a căror varietate este foarte mare. Aceste celule pot fi împărţite în două grupe şi anume : celulele autohtone şi celulele migratoare.

Celulele autohtone sînt reprezentate prin fibrocite, histiocite, plasmocite, mastocite, celulele grase sau lipocitele şi celulele pigmentare. Tot din această grupă mai fac parte celulele mezenchimale şi reticulare.

Celulele migratoare cuprind celulele care aparţin altui tip de ţesut şi care pătrund în ţesuturile conjunctive. Aceste celule sînt reprezentate prin elementele sanguine : limfocite, monocite şi prin leucocitele (neutrofile, acidofile, bazofile). Toate aceste tipuri de celule îndeplinesc o mare diversitate de funcţii :

- celulele mezenchimale şi reticulare au capacitatea de reînoire a echipamentului celular al ţesutului conjunctiv;

- fibrocitele au funcţii metabolice fundamentale (edificarea fibrelor şi a substanţei fundamentale);

- histiocitele şi celulele migratorii sînt elemente reactive;

- plasmocitele, lipocitele şi celulele pigmentare au funcţia de elaborare de proteine, lipide şi pigmenţi;

- mastocitele au rol coordonator al tuturor proceselor metabolice din ţesutul conjunctiv.

Cu toată diversitatea morfologică şi funcţională, celulele din ţesuturile conjunctive au şi unele caractere morfologice comune : forma neregulată datorită variaţiei vîscozităţii mediului; originea embrionară comună; capacitatea de a se divide; prezenţa unei pături mucopolizaharidice pericelulare etc.

Celulele conjunctive autohtone

Celula mezenchimală. Se găseşte în număr mare în perioada embrionară; are contur stelat, nucleu central şi multe prelungiri prin care celulele vin în contact, constituind astfel o reţea (fig.62). Aceste celule se pot diferenţia activ în celule rotunde de tip limfoid sau în celule aplatizate de tip endotelial, cînd formează endoteliul vascular. La sfîrşitul perioadei embrionare celulele mezenchimale se reduc numeric; la adult se găsesc în număr restrîns, grupate în jurul vaselor din ţesutul hematopoetic unde rămîn în stadiul de celule multipotenţiale. Celula mezenchimală constituie celula "cap de serie" pentru toate celulele ţesuturilor conjunctive. La adult se recunoaşte mai greu; reacţionează însă uşor, diferenţiindu-se activ în alte tipuri de celule adulte.

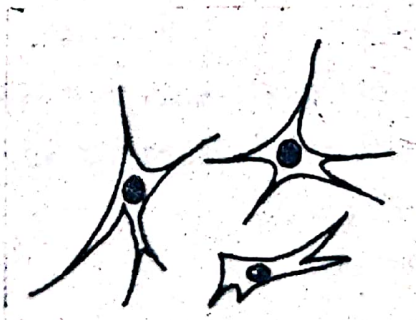


Fig.62. Celule mezenchimale diferenţiate

Celula reticulară derivă din celulele mezenchimale cu care are mari asemănări. Celulele reticulare au o formă neregulată alungită sau stelată, cu prelungiri prin care celulele stabilesc

contacte între ele (fig.63). Nucleul este mare, oval şi aşezat central. Cea mai mare parte din acestea alcătuiesc grupul celulelor reticulare primitive cu potenţialităţi multiple de diferenţiere, constituind celula de origine pentru alte tipuri celulare ale ţesuturilor conjunctive. Un număr mai restrîns de celule reticulare formează grupul celulelor reticulare, care se află într-un stadiu avansat de diferenţiere şi au o puternică activitate fagocitară. Aceste celule sînt considerate a fi macrofage fixe, care uneori se pot mobiliza devenind macrofage mobile.

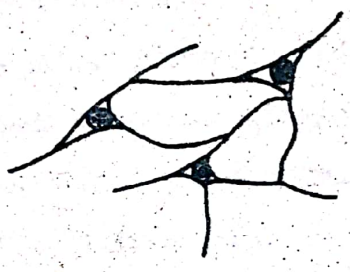


Fig.63. Celule reticulare primitive

Fibroblastul - este celula conjunctivă cea mai frecventă; derivă din celula mezenchimală sau din fibroblastele preexistente.

In ţesutul conjunctiv, fibroblastul are două variante : fibroblastul activ angajat în procese metabolice şi fibroblastul în repaos funcţional sau fibrocit.

Fibroblastul activ - este o celulă cu citoplasma abundentă cu organite foarte bine reprezentate; au astfel un aparat de sinteză dezvoltat, reprezentat printr-un reticul endoplasmatic rugos, cu cisterne dilatate, cu numeroşi poliribozomi, un complex Golgi perinuclear, numeroase mitocondrii filamentoase, lizozomi, centru celular, microtubuli şi microfilamente (fig.64).

Microfilamentele sînt foarte dezvoltate în fibroblastele din jurul plăgilor pe cale de vindecare. Acestea joacă rol important în procesele de vindecare şi se numesc "miofibroblaste". Ele sînt prezente şi în axul vilozităţilor intestinale.

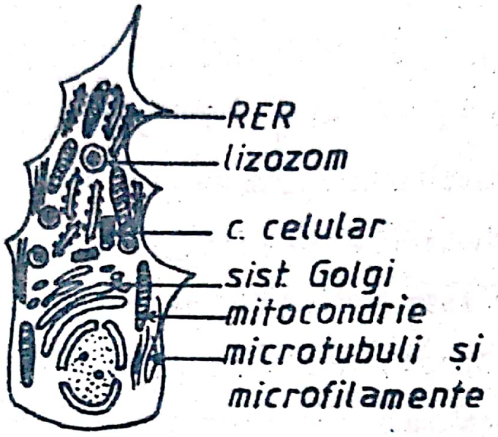


Fig.64. Fibroblast activ

Nucleul fibroblastelor este bogat în eucromatină şi are doi nucleoli (fig.64). Membrana fibroblastelor, prezintă receptori specifici pentru diferite molecule extracelulare (insulină, factorul de creştere, lipoproteine).

Fibrocitul - este o celulă mai mică, alungită, cu prelungiri bifurcate, cu nucleul bogat în heterocromatină, cu puţine organite. Bine reprezentaţi însă sînt lizozomii sub formă de autofagozomi cu rol în procesele de digestie localizată, a organitelor supranumerare. Fibrocitele se pot transforma în fibroblaste, cînd participă la formarea matricei conjunctive. (fig.65).

Fig.65. Fibrocit

Functiile fibroblastelor

Fibroblastele participă la formarea substanţei fundamentale; sintetizează şi secretă proteinele fibroase şi elastina substanţei fundamentale; de asemenea sintetizează complexele glicoproteice (glicozoaminoglicanii), care intră în alcătuirea substanţei fundamentale.

Colagenul. Macromoleculele de colagen sînt sintetizate la nivelul RER sub formă de procolagen de unde trece la sistemul Golgi, apoi la macroveziculele secretorii şi este eliminat apoi prin exocitoză. Noua moleculă de colagen se numeşte tropocolagen care prin polimerizare în substanţa fundamentală extracelulară dă colagenul, interstiţial din matricea conjunctivă şi colagenul membranelor bazale.

Elastina - este sintetizată sub formă de protoelastină, tot la nivelul RER, urmînd aceeaşi cale. In mediul extracelular, se matureză în elastină, se înconjură de microtubuli şi se transformă în fibre elastice.

Glicozoaminoglicanii. Componenta lor proteică se sintetizează tot la nivelul RER; glicozilarea se perfectează la nivelul sistemului Golgi. De asemenea, fibroblastele secretă interferonii asemănători cu cei ai leucocitelor, cu proprietăţi imunomodulatorii (antivirale şi antitumorale). In unele maladii tiroidiene (mixedem), fibroblastele pot suferi alterări ale activităţii de sinteză. Avitaminozele (de exemplu a vitaminei C care dă scorbutul), duc la stoparea sintezei de procolagen astfel încît fibrele de colagen îmbătrînite nu mai sînt înlocuite; astfel de exemplu fibrele de colagen care leagă dintele în alveolă se degradează şi dinţii cad.

Mastocitul. Este o celulă prezentă în ţesutul conjunctiv din lungul vaselor. Mastocitele provin din celulele mezenchima-

le, cantonate în jurul vaselor sanguine; unii cercetători însă sînt de părere că mastocitele ar proveni din neutrofilele migrate din vasele sanguine prin diapedeză, deoarece mecanismul de eliberare a mediatorilor la mastocite este asemănător cu acela de la neutrofile. Diametrul mastocitelor este de 15-20 µm; forma celulei este ovalar colţuroasă, nucleul este sferic şi central bogat în heterocromatină (fig.66). Citoplasma este săracă în organite: puţine mitocondrii, un complex Golgi slab dezvoltat, RER redus, ribozomi puţini; are însă numeroase granule de 1-2 µm, cu un conţinut granular sau lamelar concentric fiind mărginite de endomembrane. Membrana mastocitelor conţine receptori specifici pentru imunoglobuline. Funcţia mastocitelor este ca la impactul antigen-anticorp, la suprafaţa mastocitelor să apară complexe antigen-anticorp, ceea ce duce la un proces de degranulare şi de eliberare de heparină, histamină, factorul chemostatic pentru eozinofile (substanţă reactivă în şocul anafilactic) şi serotonina. Toate aceste substanţe sînt mediatori chimici stocaţi în granule. Astfel heparina are un rol anticoagulant şi este un factor antilipemic. Histamina este un vasodilatator şi determină creşterea permeabilităţii vaselor şi accesul apei şi al serumproteinelor (anticorpi). Factorul chemostatic este un mediator elaborat de mastocite, care atrage eozinofilele în ţesutul conjunctiv la locul degranulării mastocitelor. Astfel eozinofilele ajunse în ţesutul conjunctiv intervin în inactivarea histaminei în timpul degranulării mastocitare. Serotonina acţionează asupra muculaturii netede vaso şi

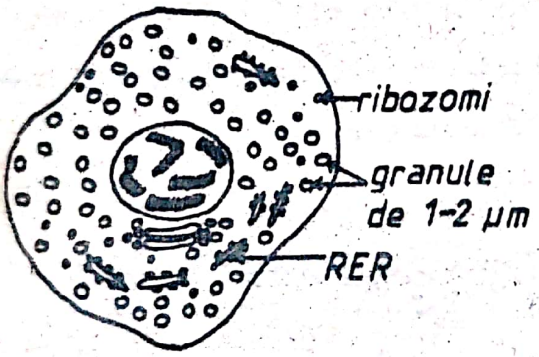


Fig.66. Mastocit

traheobronhice, producînd constricţii. Substanţa reactivă a şocului anafilactic produce constricţia muşchiului neted al căilor respiratorii producînd asfixie. La om mastocitele sînt implicate în reacţiile alergice; astfel, la un impact cu un antigen (alergen), plasmocitele elaborează Ig E, care se fixează pe membrana mastocitelor; la un nou contact antigenic din complexul antigen-anticorp realizat , membrana mastocitelor este lezată şi se elaborează extracelular conţinutul granulelor (fig.67). Mediatorii chimici din granule vor da reacţiile caracteristice de hipersensibilitate imediată : edem, durere, febră, şoc. Exemplu în acest sens este apariţia şocului anafilactic la repetarea vaccinului antitetanic.

Macrofagele. Sînt o varietate de celule conjunctive, numeroase în ţesuturile puternic vascularizate (corion, în jurul vaselor, derm, parenchimul diferitelor organe).

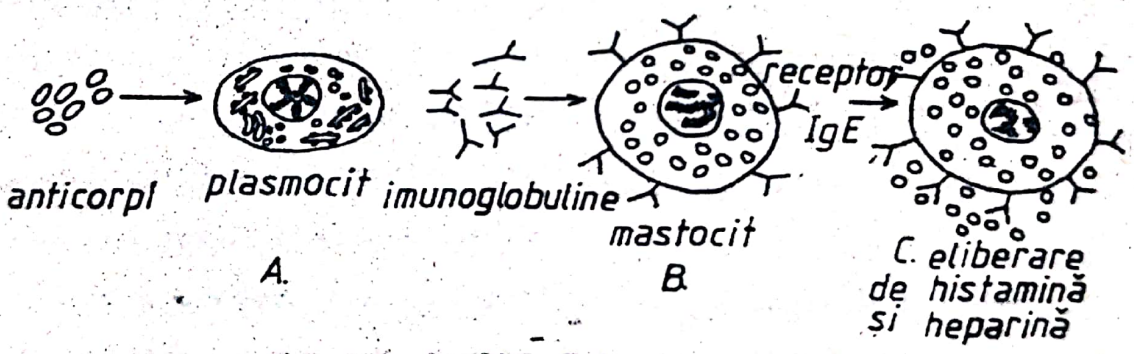


Fig.67. Secvenţe de eliberare a factorilor activi

Originea. Macrofagele provin din măduva hematogenă şi anume din celulele mezenchimatoase, acestea fiind precursori ai monocitelor medulare. Din sectorul medular, monocitele trec în sînge. După 60 ore de staţionare în sînge, monocitele trec prin diapedeză din vase în ţesutul conjunctiv unde devin macrofage tisulare sau histiocite.

Histiocitele sînt macrofage normale. Proliferarea macrofagelor este stimulată de limfocitele T. Patologic în urma apariţiei unor antigeni, se formează macrofage multinucleate (cu 20-60 nuclei), sau se pot uni prin joncţiuni strînse, ca celulele epiteliale (în jurul focarelor de infecţii).

Morfologie. Diametrul unui macrofag este de 15-20 µm; macrofagele mari sînt foarte active; cele mici sînt inactive. Macrofagul este oval sau sferic, cu prelungiri scurte în deget de mănuşe. Citoplasma prezintă lizozomi primari şi fagozomi; de asemenea are microfilamente de actină care favorizează formarea pseudopodelor şi unirea lizozomilor primari cu fagozomii cînd se formează fagolizomii. La suprafaţa membranei celulare se găseşte o pătură de glicocalix, cu foarte mulţi receptori imunoglobulinici pînă la 8 milioane (fig.68).

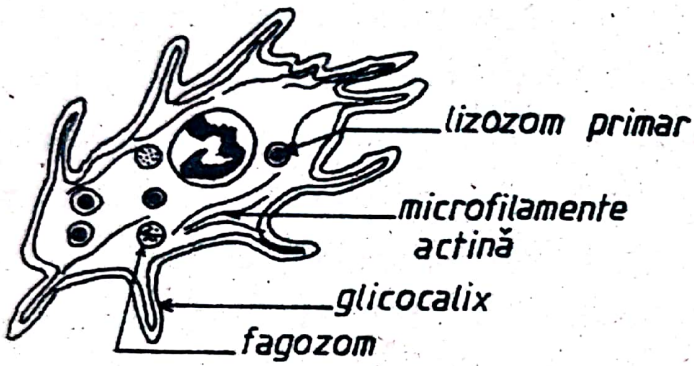


Fig.68. Macrofag (ultrastructură)

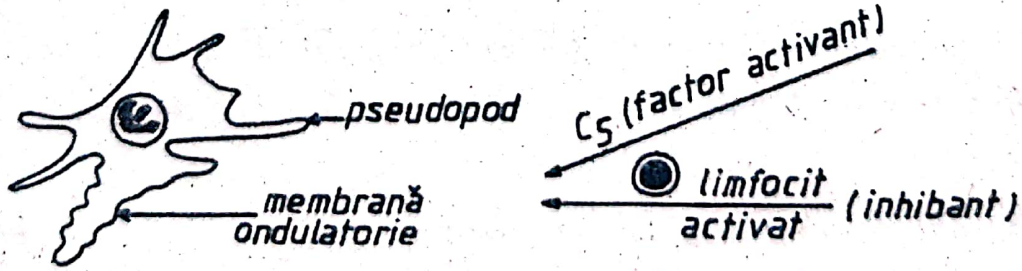


Fig.69. Citofiziologia macrofagului

Macrofagul în ţesuturi formează pseudopode sau membrane ondulante sub influenţa unor factori chemotactici (C_5); macrofagele se pot inhiba sub influenţa limfocitelor activate care reţin macrofagul la locul de conflict în reacţiile de apărare (fig.69). Fagocitoza este una din proprietăţile de bază ale macrofagelor; care se declanşează la impactul celulei cu un antigen; aceasta este de două feluri : fagocitoză specifică şi fagocitoză nespecifică.

Important pentru realizarea fagocitozei specifice este faptul că macrofagele recunosc particulele pe care le vor ingera, proces denumit - recunoaştere fagocitară. Prin recunoaştere fagocitară, macrofagul diferenţiază microorganismele sau resturile tisulare, de materialele endogene normale. Recunoaşterea fagocitară se realizează în două feluri : la nivel tisular, cu ajutorul factorilor de recunoaştere denumiţi opsonine şi la nivel celular, prin receptori situaţi pe suprafaţa macrofagelor. Opsoninele pot fi : a) neimunospecifice ca fibronectina sau b) imunospecifice ca anticorpii de tipul Ig G; Ig M. La nivel celular se descriu trei tipuri de receptori care recunosc particulele acoperite de fibronectină : Ig G; Ig M şi C_3 (imunoglobulina gamma; imunoglobulina miu şi complementul 3).

a) <u>Fagocitoza specifică neimunologică sau neimunospecifică</u> se realizează prin receptori pentru fibronectină, care opsonizează particula endogenă alterată sau cea exogenă. Ca o consecinţă, apar modificări în molecula de fibronectină care astfel va fi recunoscută de receptorii membranari. Interacţiunea dintre receptorii membranari ai macrofagului şi fibronectină, determină ataşarea particulei la membrana macrofagului şi declanşarea fagocitozei. In ţesutul conjunctiv, fibronectina mediază fagocitarea colagenului, a fibrinei, fibrinogenului, a trombocitelor.

b) Fagocitoza specifică imunologică sau imunospecifică este mediată de receptori pentru Ig G şi Ig M şi C_3. Particulele antigenice sînt învelite în opsonine de tip Ig G sau Ig M şi C_3, care apoi sînt recunoscute de receptorii de la suprafaţa macrofagelor. Fagocitoza poate fi considerată răspunsul suprafeţei celulare la semnalul generat de contactul dintre particulele opsonizate cu receptorii membranari. Acest tip de fagocitoză apare la macrofagele tisulare denumite "de profesie". Fagocitoza

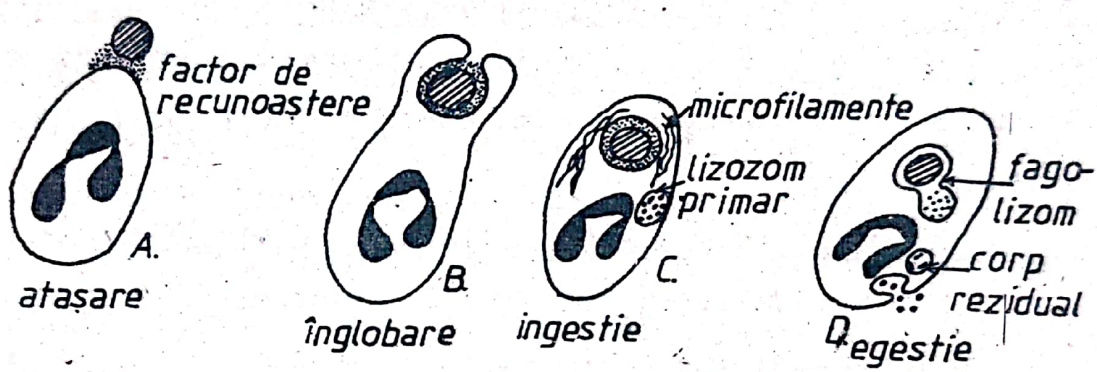


Fig.70. Etapele fagocitozei

mediată de receptori, trebuie deosebită de fagocitoza nespecifică sau nemediată de receptori, în care unele materiale inerte sau chiar bacterii, pot fi înglobate în absenţa receptorilor, sau a factorilor de recunoaştere, prin acţiuni electrostatice sau hidrofobe între particule şi macrofage. Un astfel de exemplu este dat de macrofagele alveolare, care înglobează din aerul inspirat diferite particule inerte, cum ar fi : cărbunele, siliciul, azbestul etc. Un caz mai special îl reprezintă fagocitoza celulelor tumorale de către macrofagele tisulare, proces care poate împiedica dezvoltarea tumorilor sau a metastazelor tumorale. Procesul nu se bazează pe factori imunologici, ci pe recu-

noaşterea unor componenţi ai membranei celulelor tumorale, considerate de organism "non self".

Etapele fagocitozei (fig.70). Particulele antigenice se ataşează pe suprafaţa membranei celulare, ori mediată de receptori, ori consecutivă unor acţiuni specifice. După ataşare, macrofagul înglobează particula cu ajutorul pseudopodelor, cînd se formează un fagozom. Acesta se deplasează cu ajutorul microfilamentelor spre un lizozom primar, cu care fuzionează şi rezultă un fagolizom sau un lizozom secundar. La nivelul acestora, particulele sînt digerate, datorită hidrolazelor acide lizozomale. Ceea ce nu poate fi digerat, rămîne în lizozomii secundari sub denumirea de corpi denşi, care sînt apoi exocitaţi. Unii produşi nedigeraţi, se depun în macrofage.

Activarea macrofagului se realizează prin diferiţi stimulenţi (injecţii cu diferite tipuri de microorganisme); se stimulează astfel elaborarea limfokinelor, de către limfocitele T. Sub efectul limfokinelor macrofagul creşte în volum şi i se multiplică organitele şi pseudopodele; creşte numărul receptorilor Ig G şi C_3 la suprafaţa ei. Astfel macrofagele sub acţiunea limfokinelor sînt capabile să fagociteze şi să digere orice tip de antigen fără recunoaştere imunologică. Această activare este importantă în imunoterapia antiâancerooasă.

Blocarea macrofagelor - se referă la prăbuşirea funcţiei fagocitare a macrofagelor care poate fi indusă de substanţele fagocitabile de tipul particulelor de coloid. Această blocare apare foarte crescută în compartimentele cele mai vascularizate. In organism, modularea funcţiei de fagocitoză a macrofagelor poate fi realizată prin factori activatori sau inactivatori ai fagocitozei. Activatori cunoscuţi sînt endotoxinele bacteriene oestrogenii, unii viruşi, iar dintre factorii inactivatori sînt

includ şocul traumatic, septicemia, iradierile X.

Macrofagele sînt capabile să secrete extracelular diferite substanţe ca : fracţiuni proteice ale complementului (C_2^1 şi C_4^2), proteine pirogene care determină apariţia febrei, enzime ca elastaza, colagenaza, lizozimul, care constituie factori ce stimulează creşterea coloniilor hematopoetice în măduva roşie.

Funcţiile macrofagului în ţesutul conjunctiv sînt comune cu ale celorlalte macrofage incluse în sistemul "fagocitelor mononucleare". Termenul înlocuieşte vechea denumire de sistem reticuloendotelial şi cuprinde trei compartimente : compartimentul medular, sanguin şi tisular. Compartimentul medular - cuprinde tot ansamblul celulelor „stem" care proliferează în acest compartiment şi se diferenţiază în monocite. De asemenea sînt cuprinse şi celulele nediferenţiate monoblastele, promonocitele. Compartimentul sanguin - cuprinde monocitele sanguine care reprezintă forma circulantă a macrofagelor din organism. Compartimentul tisular - este reprezentat prin monocitele migrate în ţesuturi şi diferenţiate în macrofage tisulare. Unele sînt libere, altele sînt fixe. Macrofagele libere se găsesc în ţesutul conjunctiv lax şi se numesc histiocite. De asemenea macrofage se găsesc în cavităţile seroase (pleură, peritoneu), în alveolele pulmonare (macrofagele alveolare), în organele limfo şi hematopoetice, în sistemul nervos (microglia). Macrofagele fixe sînt imobilizate în unele organe, unde îndeplinesc un rol specific (celulele fixe din ganglionii limfatici, splină sau celulele fixe Kupffer din ficat).

Rolul macrofagelor este foarte mare în organism : în reacţiile imune, în reglarea hematopoezei, în degradarea pigmenţilor biliari, în metabolismul lipidic.

Toate macrofagele cuprinse în sistemul fagocitelor mononu-

135078

cleare, sînt activate pentru fagocitoză specifică mediată de receptori în procesele de apărare ale organismului, sau prin curăţirea nespecifică a ţesuturilor, participînd la reacţiile imune. In reacţiile imune, macrofagul captează la început antigenul pe suprafaţa sa şi îl lasă în contact cu limfocitele pentru o perioadă mai lungă. La sfîrşitul reacţiei imune sub influenţa substanţelor elaborate de limfocite, macrofagele sînt atrase în focarul invadat de antigene, pe care le fagocitează.

Plasmocitul. Plasmocitele sînt celule frecvente în ţesutul conjunctiv, mai ales în inflamaţiile cronice. Plasmocitele se formează din limfocitele B după stimulare antigenică. Apar în ţesutul conjunctiv, după naştere, cînd organismul contactează cu antigenii.

Morfologie. Plasmocitul este o celulă mare cu diametrul de 20 µm; este ovalar-rotundă. Citoplasma abundentă, intens bazofilă, conţine un RER bogat, poliribozomi, un centru celular şi numeroase mitocondrii. Nucleul este sferic, excentric şi are heterocromatina dispusă în spiţe de roată (fig.71); este înconjurat de un complex Golgi foarte bogat; sintetizează toate tipurile de imunoglobuline şi intervine activ în procesele imunologice ale organismului.

Fig.71. Plasmocit activ

Celule conjunctive migratorii

Leucocitele - sînt celule migrate în ţesutul conjunctiv din vasele sanguine venoase; astfel se găsesc : neutrofile, bazofile, eozinofile, limfocite T şi B. Numărul apare crescut în procesele inflamatorii.

Celulele endoteliale. Celulele endoteliale delimitează pereţii vaselor sanguine şi limfatice. Prezintă polaritate funcţională şi poziţională avînd o faţă luminală scăldată în sînge, o faţă tisulară scăldată în fluidul tisular şi două feţe laterale de contact.

Morfologie. Celula endotelială are o formă poliedrică sau poligonală aplatizată cu nucleul turtit situat bazal, are 20-25 µm lungime şi 0,5 µm grosime. Pe faţa luminală, scăldată în plasmă membrana prezintă o pătură de glicocalix de 40 nm şi o pătură de proteine plasmatice (albumine şi fibrinogen). Datorită încărcării negative a membranei, celulele endoteliale nu permit aderarea trombocitelor sau a hematiilor (fig.72). Sînt permeabile pentru lipoproteinele cu densitate mică (angiotensina, insulina, trombina, serotonină, epinefrina). Membrana lor bazală este de 5-8 µm; ele participă la sinteza colagenului de tip IV şi V. Membranele laterale, stabilesc legături învecinate de tip zonula occludens şi gap. Organitele celulare sînt cantonate perinuclear (RER, sistemul Golgi, mitocondriile, lizozomii primari şi secundari, corpii denşi, corpii multiveziculoşi). Citoplasma mai conţine microfilamente de actină, miozină şi microtubuli. In citoplasma celulelor endoteliale se mai observă o serie de microvezicule seriate care formează canale transendoteliale, care confluează prin stricturi, acoperite de un diafragm. Sînt căi hidrofile, care funcţionează ca pori mici sau mari. Unele celule endoteliale prezintă pe lîngă vezicule şi canale, pori sau ferestre intracitoplasmatice, acoperite de o diafragmă.

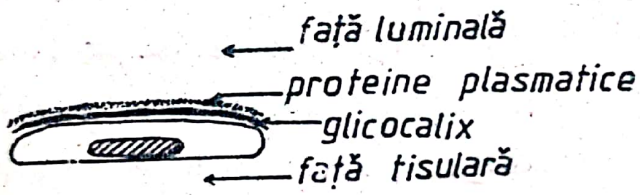


Fig.72. Celula endotelială

Functiile celulelor endoteliale

a) Transportul bidirecţional. Acest transport se face în vederea efectuării schimbului bidirecţional între plasmă şi lichidul interstiţial. Aceste schimburi se efectuează fie prin fagocitoză fie prin pinocitoză - pentru endocitoză (fig.73). Endocitoza efectuată prin pinocitoză duce la transcitoză cuplată cu exocitoza, cînd molecule de natură diferită sînt înglobate prin pinocitoză în fază fluidă în mici vezicule pinocitare, care fie că traversează celula şi se deschid pe frontul interstiţial sau sanguin, fie că aceste vezicule pinocitare se cuplează organizînd canale care traversează citoplasma celulară. Transcitoza este caracteristică capilarelor arteriale şi venoase. Fagocitoza este tipică pentru capilarele sinusoide.

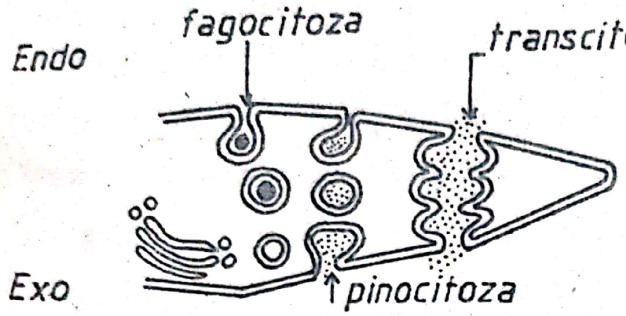


Fig.73. Transportul bidirectional

b) Functia de contractie. Această funcţie se datorează microfilamentelor de actină şi de miozină, existente în citoplasma lor. Modificările celulelor prin contracţie, sînt destinate reglării lumenului lor şi deci unei circulaţii normale.

c) Functia de a sintetiza steroli , din care o parte sînt distribuiţi propriei plasmaleme; astfel anulii plasmalemali, structuri stabile în porii intracelulari sînt bogaţi în colesterol.

Matricea conjunctivă (substanta intercelulară)

Substanţa intercelulară sau matricea este formată din două componente : fibrele conjunctive şi substanţa fundamentală.

Fibrele conjunctive : sînt reprezentate de fibrele de colagen, fibrele elastice şi fibrele de reticulină.

Fibrele de colagen - sau fibrele albe, deoarece sînt birefringente la microscopul de polarizare sînt formate din proteine fibroase (scleroproteine), reprezentate prin moleculele de colagen. Colagenul reprezintă 25% din totalul proteinelor din organism. Există cinci tipuri de colagen : I, II, III, IV, V.

Colagenul de tip I - intră în alcătuirea fibrelor groase de colagen distribuite în piele, tendoane, oase, dentină, ligamente, capsule, cornee, organe interne. Este sintetizat de fibroblaste şi de osteoblaste.

Colagenul de tip II - se găseşte în cartilaj, discurile intervertebrale, notocord, corpul vitros al ochiului. Este sintetizat în condroblaste.

Colagenul de tip III. Este colagenul care intră în alcătuirea fibrelor subţiri; se găseşte în piele, vasele sanguine, organele interne. Este sintetizat în fibroblaste, fibrele musculare netede şi în celulele endoteliale.

Colagenul tip I, II şi III, polimerizează sub formă de fibrile de colagen, formînd colagenul din fibrele de colagen şi de reticulină.

Colagenul de tip IV - este sintetizat de celulele epiteliale şi endoteliale. Intră în alcătuirea membranelor bazale.

Colagenul de tip V. Se găseşte răspîndit în toate ţesuturile conjunctive mai ales în membranele bazale şi este sintetizat de fibroblaste.

Moleculele de colagen, în mediul extracelular se organizează în microfibrile (10-200 nm); microfibrilele de colagen se asociază formînd fibrilele de colagen (0,2-0,5 µm). Legăturile dintre fibrile sînt transversale şi covalente. Fibrilele aso-

ciate, formează fibre de 1-20 µm, legate între ele prin carbohidraţi cu hexoze, care dau reacţia PAS. (fig.74). Fibrele de co-

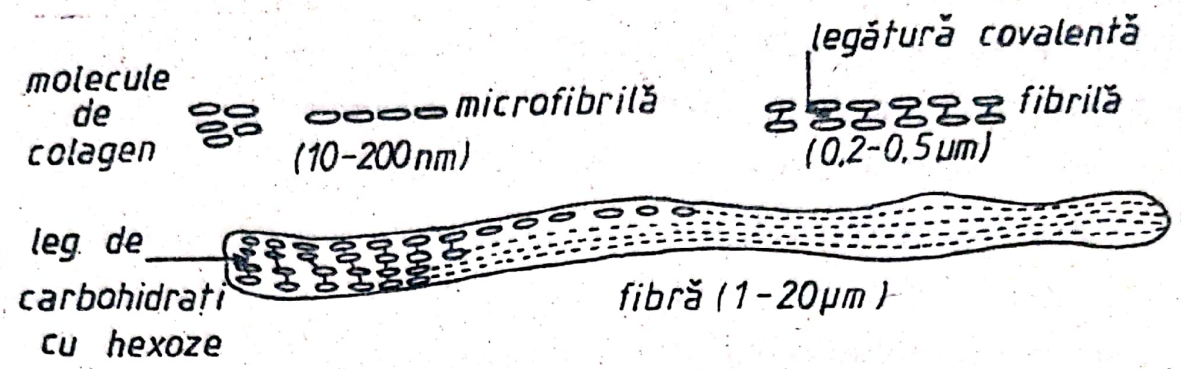


Fig.74. Organizarea moleculelor de colagen

lagen sînt lungi, flexuoase, neramificate, formînd fascicule. Se colorează cu eozina; sînt deci acidofile. Nu se anastomozează, ci formează benzi; sînt degradate de colagenază, enzimă sintetizată în fibroblaste care le clivează molecula de tropocolagen şi respectiv helixul cu cele trei lanţuri alfa, în două fragmente inegale (una reprezentînd 75% din moleculă şi una 25%). Mai rar colagenazele pot separa unele de altele cele trei lanţuri alfa. Moleculele degradate sînt absorbite, proces activ în perioada de creştere, sau după traumatisme. In acelasi timp este stimulată refacerea fibrelor de către fibroblaste. Fibrele de colagen tinere sînt mai uşor atacate de enzime; fibrele de colagen mature sînt atacate mai greu.

Formarea moleculelor de colagen (fibrilogeneza)

In general în ţesuturile conjunctive moi colagenul este sintetizat de fibroblaste, în cartilaje de condroblaste, iar în ţesutul osos de către osteoblaste. Formarea lui are loc în două etape : a) etapa intracelulară - presupune transcripţia, traducerea şi hidroxilarea reziduurilor de prolină şi lizină, precum şi glicozilarea reziduurilor de fibrălizină; eliberarea lanţuri-

lor polipeptidice şi asamblarea lanţurilor polipeptidice cu formarea unui triplu helix, după care urmează secreţia sau exocitarea în mediul extracelular şi b) <u>etapa extracelulară</u>, în care, în matricea extracelulară, procolagenul este convertit în tropocolagen după care urmează polimerizarea moleculelor de tropocolagen şi formarea fibrelor de colagen (fig.75).

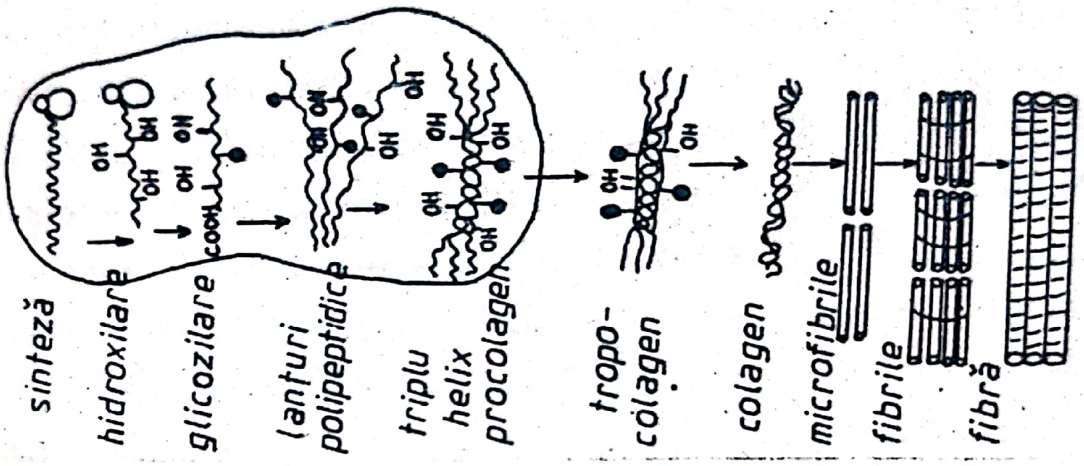


Fig.75. <u>Momentele principale ale fibrilogenezei</u>

In fibroblaste, colagenul este sintetizat la nivelul ribozomilor reticulului rugos, cu unităţi precursoare mari numite lanţuri pro-alfa.

<u>Funcţiile colagenului</u>. Colagenul este proteina majoră a ţesuturilor conjunctive. Colagenul dă rezistenţă ţesuturilor conjunctive la presiune şi la tracţiune. De asemenea dă extensibilitate ţesuturilor conjunctive şi limitează mişcarea ţesuturilor şi a organelor învecinate deoarece formează reţele în structura acestora care limitează mişcarea lichidului tisular din ochiurile reţelei; induce agregarea trombocitelor; are rol major în dezvoltarea embrionară; formează structuri suport pentru alte ţesuturi de exemplu pentru structurile subjacente, membranele bazale; moleculele tinere de colagen cu un grad ridicat de solubilitate stimulează răspunsuri imune.

Fibrele elastice - sau fibrele galbene au diametrul de 1 µm. Sînt subţiri, ramificate şi anastomozate. Se colorează cu orceina, rezorcin-fuxina (Weigert), aldehid-fuxina (Gömöri), hematoxilin-eozina. Fibrele elastice sînt rezistente şi foarte extensibile. Se găsesc în ţesutul conjunctiv lax, în piele, în plămîni, în pereţii vaselor. Sînt monofibrilare cu o compoziţie similară cu a fibrelor de colagen. Electronoscopic, sînt formate central dintr-o masă amorfă de elastină, înconjurată de o teacă de microtubuli aşezaţi în benzi (fig.76). Microtubulii apar primii în cursul formării lor în fibroblaste, rolul lor fiind acela că în lungul lor se depune apoi elastina. Elastina este sintetizată extracelular ca tropoelastină şi polimerizată apoi în matricea extracelulară. Elastina este rezistentă la fierbere, dar

Fig.76. Structura fibrelor elastice

distrusă de elastază, o enzimă secretată de pancreas. Moleculele de elastină sînt sinuoase şi legate între ele prin punţi necovalente şi covalente, în fibre elastice (fig.77).

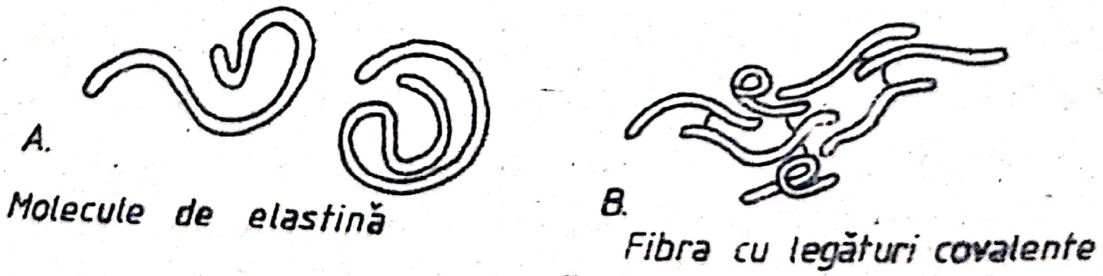


Fig.77. Molecule de elastină şi organizarea lor în fibre elastice

Această structură a fibrelor elastice, permite depozitarea calciului de-a lungul lor şi formarea plăcilor ateromatoase.

Fibrele de reticulină - sînt subţiri de 0,5-2 µm. Nu se înfasciculează. Sînt scurte şi ramificate. Se colorează cu albastru de anilină. Sînt argirofile (se evidenţiază cu săruri de argint). Se găsesc în special în ţesuturile hemato şi limfopoetice, în jurul capilarelor, în membranele bazale, în organele endocrine, în ficat, în rinichi. Fibrele de reticulină conţin molecule de colagen III, comparativ cu fibrele de colagen care conţin molecule de colagen de tip I. Fibrele de reticulină sînt formate electronoscopic din fibrile groase de 45 nm strîns împachetate. Se crede că aceste fibrile ar reprezenta fibre imature de colagen. Fibrele de reticulină se formează ca şi celelalte două tipuri de colagen în fibroblaste unde are loc sinteza colagenului tip III, care este exocitat şi polimerizat extracelular.

Modificări patologice ale fibrelor de colagen şi elastină

Imbătrînirea - este procesul care se manifestă prin scăderea procentului de colagen tip III şi înlocuirea lui cu colagen tip I.

Bolile ereditare. In aceste boli se alterează structura primară a moleculelor fibrelor de colagen şi de elastină care devin fragile sau hiperextensibile. Bolile genetice se manifestă de exemplu prin osteogeneză imperfectă sau pot să apară diferite sindroame, cu manifestări clinice diferite.

Bolile cîştigate. In bolile cîştigate se produc modificări ale activităţii de sinteză a fibroblastelor, cînd se formează molecule anormale de colagen, de exemplu în osteoartrite şi în diabet unde se produc de asemenea şi alterări ale agregării plachetare sau alterări de formarea coagulului.

Scanned with OKEN Scanner

Substanţa fundamentală

Substanţa fundamentală a ţesutului conjunctiv este amorfă, incoloră, transparentă, omogenă şi vîscoasă. Este formată din diferite molecule de proteine fibroase cum ar fi glicozaminoglicanii şi glicoproteinele structurale. Substanţa fundamentală este componenta care ocupă spaţiul liber dintre celulele şi fibrele ţesutului conjunctiv. Din punct de vedere morfologic substanţa fundamentală este un gel amorf, omogen, formată din proteine globuloase dispuse ordonat şi din proteine filamentoase dispuse în unele zone sub formă de reţea. In interferenţele substanţei fundamentale cu reţeaua fibrilară se realizează spaţii submicroscopice cu rol în circulaţia lichidului tisular din ţesutul conjunctiv. Din punct de vedere biochimic, în componenţa substanţei fundamentale se găsesc următoarele elemente : lichid tisular în proporţie de 70%, substanţe mucopolizaharidice în proporţie variabilă de 5-20% şi proteine aproximativ 25%.

Lichidul tisular este format din apă şi electroliţi, fiind asemănător plasmei sanguine din care derivă; diferă de plasma sanguină prin conţinutul scăzut de proteine prin variabilitatea cantităţii de apă, de săruri şi de glucoză şi prin capacitatea pe care o are lichidul tisular de a înmagazina aceşti produşi şi de a-i elibera în anumite stări fiziologice. Apa din lichidul tisular poate fi sub formă de apă liberă în continuă mişcare şi modificare, apă legată de gelul tisular, care poate deveni liberă numai în cazul unei depolimerizări a substanţelor mucopolizaharidice şi apă moleculară, strîns legată de structurile moleculare, care nu poate fi mobilizată. In lichidul tisular se găsesc şi o serie de ioni de Na^+, în special sub formă de NaCl, ioni de K^+, Mg^{++} etc. De asemenea, mai pot să apară diverşi metaboliţi ca uree, glucoză, unele substanţe elaborate de celule-

le conjunctive sau substanţe provenite direct din sînge.

Substanţele mucopolizaharidice - din substanţa fundamentală sînt : mucopolizaharidele acide (acidul hialuronic şi condroitinic), mucopolizaharidele neutre sau complexe de proteine şi polizaharide.

Proteinele - din substanţa fundamentală sînt reprezentate, în special prin globuline şi provin din proteinele plasmatice. O treime din proteinele substanţei fundamentale sînt libere, o treime legate slab de mucopolizaharide şi o altă treime sînt puternic legate de mucopolizaharide. In afara circulaţiei, în lichidul tisular se pot găsi mai mult de jumătate din proteinele plasmatice. Din acestea, o bună parte sînt vehiculate către circulaţia limfatică şi o mică parte rămîn în substanţa fundamentală, unde servesc ca material de bază pentru noi sinteze în celulele conjunctive. Lipsa unor acizi aminaţi poate duce la alterarea substanţei fundamentale şi la unele boli printre care şi pelagra.

Proprietăţile fiziologice ale substanţei fundamentale

1. Funcţia mecanică. Lichidul tisular exercită o contrapresiune celei hidrostatice sanguine; constituie o frînă în deplasările fibrelor pe care le înconjoară; absoarbe forţele mecanice pe macromoleculele globuloase şi filamentoase ale acizilor condroitinsulfurici, care au un aranjament asemănător moleculelor de cauciuc, fiind astfel rezistente la tracţiuni şi presiuni.

2. Rezervor de serumproteine. Serumproteinele ajunse din sînge în lichidul tisular, se reîntorc în sînge prin circulaţia limfatică. Serumproteinele pot suferi degradări locale, servind astfel noilor sinteze celulare sau se pot acumula masiv şi de lungă durată, în unele stări patologice ale ţesutului conjunctiv.

3. Rolul substanţei fundamentale în reacţiile imunologice. Prin proteinele plasmatice care acţionează ca anticorpi şi antigeni endogeni, substanţa fundamentală participă la fenomenele de apărare ale organismului.

4. Rolul substanţei fundamentale în metabolismul apei din organism. Substanţa fundamentală constituie rezervorul de apă al organismului, deoarece o treime din întreg lichidul corpului omenesc este conţinută în cadrul acesteia. Dacă presiunea sanguină creşte şi retenţia osmotică a proteinelor plasmatice este scăzută, apa va trece în cantităţi mari din capilare în substanţa fundamentală. O presiune crescută a lichidului tisular împreună cu o retenţie osmotică puternică a proteinelor plasmatice va face ca sensul curentului să crească către interiorul vaselor capilare. Cînd echilibrul presiunilor se tulbură, apa este reţinută în ţesuturi, respectiv în substanţa fundamentală, apărînd edemul. Acesta poate să apară în caz de presiune hidrostatică crescută în capilarele sanguine, sau în obstrucţii la nivelul circulaţiei limfatice la o presiune osmotică scăzută în vene.

5. Vîscozitatea. Este dependentă de concentraţia în substanţe mucopolizaharidice şi proteine a substanţei fundamentale. Cînd mucopolizaharidele sînt slab polimerizate, vîscozitatea este redusă; o polimerizare puternică realizează o vîscozitate crescută. Gradul de polimerizare condiţionează starea fiziologică şi vîrsta substanţei fundamentale. De exemplu, boala reumatismală are la bază un fenomen accentuat de polimerizare a substanţei fundamentale de la nivelul articulaţiilor osoase, sau a valvulelor cardiace a vaselor. Astfel, în aceste boli, se instituie un tratament depolimerizant, realizat de unii hormoni : cortizonul, foliculina.

6. Alte proprietăţi. Se colorează cu coloranţi metacromatici cu tehnica PAS şi prezintă o reacţie pozitivă de intensităţi diferite, în funcţie de starea fiziologică locală.

In concluzie, substanţa fundamentală intervine în funcţionarea normală a organismului şi în metabolismul tuturor organelor şi ţesuturilor ce alcătuiesc corpul omenesc.

Originea. Substanţa fundamentală se formează în cea mai mare parte din activitatea celulelor ţesutului conjunctiv (mucopolizaharide şi unele proteine), precum şi din proteinele şi din transudatul plasmei sanguine. Substanţa fundamentală apare în ţesutul conjunctiv numai după formarea celulelor conjunctive (fibroblaste, histioblaste), care vor elabora compuşii de bază ai acesteia. Mastocitul, poate interveni de asemenea în elaborarea unor compuşi sulfataţi ai substanţei fundamentale.

VARIETATI DE TESUTURI CONJUNCTIVE

După proporţia în care sînt grupate elementele componente adaptîndu-se diferitelor funcţii mecanice (de legătură sau de susţinere) ţesutul conjunctiv cuprinde o serie de varietăţi :

1. Tesuturi conjunctive în care toate elementele se găsesc în proporţie egală

a) Tesutul conjunctiv lax (difuz sau areolar). Acest ţesut umple toate spaţiile dintre ţesuturile organelor, constituind ţesutul interstiţial. El acoperă la exterior un mare număr de organe şi se dispune sub derma cutanată într-o pătură continuă, formînd ţesutul subcutanat; constituie de asemenea, stroma multor organe şi corionul mucoaselor; se dispune de asemenea de-a lungul vaselor şi nervilor sau între muşchi. Tesutul lax este un ţesut nemodelat, elementele sale componente neavînd o aranjare propriu-zisă. Are o mare plasticitate, putîndu-se metaplazia în alte ţesuturi.

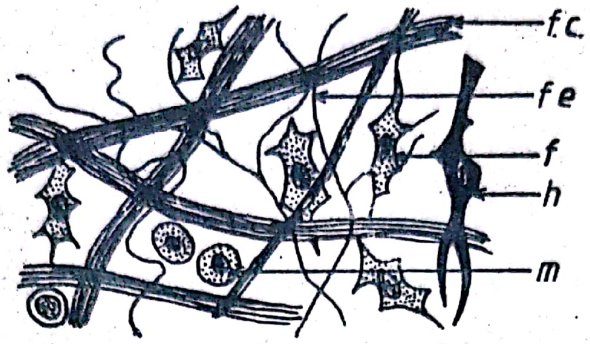


Fig.78. Tesut conjunctiv lax :
f.c. - fibre conjunctive;
f.e. - fibre elastice;
m - mastocite; f - fibrocit;
h - histiocit.

Tesutul conjunctiv lax are o serie de funcţii : funcţie mecanică - susţine organele, permiţîndu-le totodată şi un oarecare grad de mobilitate; funcţie metabolică - deoarece asigură transportul de metaboliţi prin substanţa sa fundamentală; funcţie de apărare - asigurată atît de macrofagele autohtone cît şi de celulele migratoare (neutrofile, monocite, limfocite); funcţie reparatorie - care este realizată de celulele fibroblaste, care refac integritatea ţesutului conjunctiv printr-un proces de fibrilogeneză şi de elaborare de substanţe mucopolizaharidice după tulburările produse de unele boli (fig.78).

b) Tesutul membranos este asemănător structural cu ţesutul conjunctiv lax, avînd elementele componente în proporţie egală, fără a fi însă orientate. Structura unei membrane conjunctive se reduce la o lamă alcătuită din ţesut conjunctiv lax acoperită pe cele două feţe cu un strat de celule epiteliale turtite (fig.79). Lama conjunctivă este formată din fibre colagene în-

Fig.79. Tesutul membranos :
1 - lamă conjunctivă;
2 - epiteliu turtit.

crucigate în toate sensurile, dispuse paralel cu suprafaţa lamei, din fibre elastice fine anastomozate şi din celule fixe aplicate pe suprafaţa fîşiilor conjunctive. Toate aceste elemente sînt înglobate într-o substanţă fundamentală amorfă cu o carecare transparenţă. Tesutul membranos se întîlneşte în mezenter sau în epiploon.

c) Tesutul lamelos intră în constituţia unor structuri cum ar fi corpusculii Vater Pacini, cornee etc. Tesutul conjunctiv în aceste structuri are o dispoziţie lameloasă; lamele subţiri dispuse concentric; lamelele sînt constituite dintr-o substanţă fundamentală în care sînt înglobate fibre elastice şi fibre colagene. Aceste lamele sînt acoperite pe una din feţe sau pe ambele cu un endoteliu poligonal în corpusculii Vater Pacini (fig.80) şi cu celule plate cu prelungiri în cornee.

Fig.80. Tesut lamelos într-un corpuscul Vater Pacini

2. Tesuturi conjunctive în care predomină celulele

a) Tesutul reticular este un ţesut lipsit de substanţă fundamentală. Acesta este format dintr-un ansamblu de celule reticulare, cu numeroase prelungiri anastomozate între ele şi dintr-o reţea de fibrile fine de reticulină ce provin din prelungi-

rile celulelor stelate (fig.81 a). In ochiurile reţelei, pe lîngă celule reticulare, se găsesc şi limfocite.

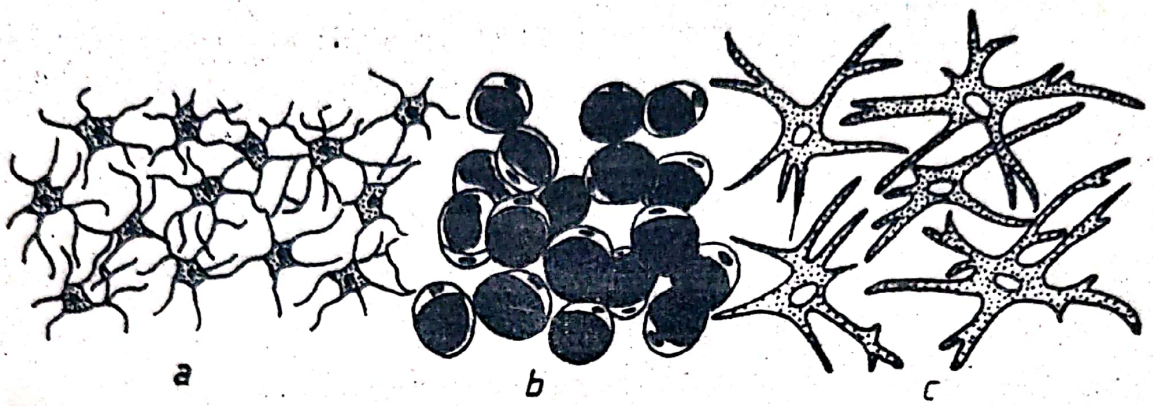


Fig.81. Tesuturi conjunctive în care predomină celulele :
a - ţesut reticular; b - ţesut adipos;
c - ţesut pigmentar.

Tesutul reticular se găseşte în mucoasele respiratorii şi digestive şi constituie reţeaua de susţinere din organele limfoide, măduva osoasă sau ficat. Tesutul reticular are rol mecanic (susţine organele în care se găseşte); datorită activităţii fagocitare a celulelor reticulare, joacă un rol important în procesele de apărare locală. In organele limfoide celulele reticulare se pot transforma în elemeńtele seriei limfocitare, iar la nivelul măduvei osoase pot da naştere elementelor figurate ale sîngelui. Celulele reticulare se pot diferenţia în macrofage sau în alte tipuri de celule conjunctive.

b) Tesutul adipos - se întîlneşte frecvent în ţesutul conjunctiv areolar. In unele regiuni ale corpului celulele sînt grupate în număr mare constituind panicului adipos (fig.81 b).

Celulele grase ale ţesutului adipos derivă din celulele mezenchimale din care iau naştere şi fibroblastele sau celulele

endoteliale. Din celulele mezenchimale se vor forma lipoblastele. La cca din a 30-a săptămînă de dezvoltare embrionară, citoplasma lipoblastelor se încarcă cu picături lipidice, care vor fuziona într-o bulă lipidică unică. După naştere, formarea lipocitelor va avea loc sporadic, în special în jurul vaselor mici, locuri unde mai sînt celule mezenchimale izolate. Numărul de adipocite creşte pe toată durata vieţii intrauterine, iar după naştere celulele adipoase nu mai sporesc numeric ci se dezvoltă numai prin încărcare cu lipide.

Există două categorii de ţesut adipos şi anume : ţesut adipos alb-galben sau unilocular şi ţesutul brun sau multilocular.

Tesutul adipos alb-galben. Culoarea acestui tip de ţesut adipos, este funcţie de alimentele ingerate. Celula adipoasă galbenă are un diametru de 50-150 µm şi este rotundă sau unghiulară în funcţie după cum se grupează. Cea mai mare parte a celulei este ocupată de o bulă de grăsime, care împinge citoplasma şi nucleul la periferie, citoplasma apărînd astfel ca o peliculă, impresia de ansamblu fiind a unui inel de pecete (fig.82). Bula

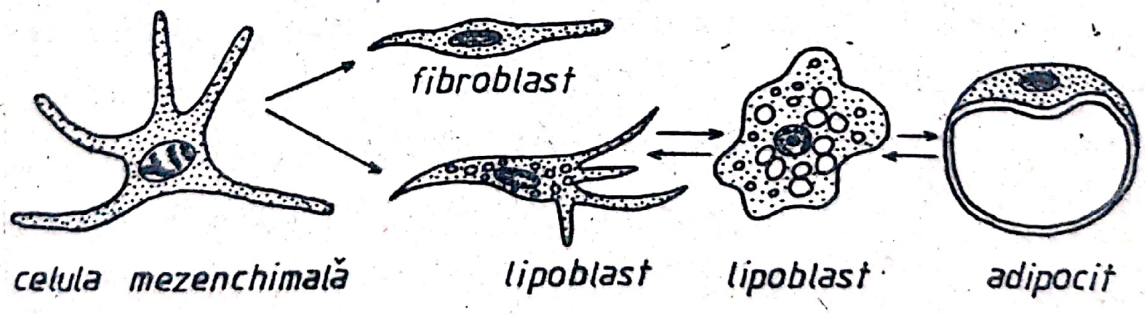


Fig.82. Formarea adipocitelor din lipoblaste

lipidică unică, cît şi picăturile mai mici, sînt învelite în endomembrane. In citoplasma celulară se observă (ultrastructural) o serie de organite : mitocondrii, sistem Golgi, RER slab

desvoltat, cîţiva ribozomi, mai apar microtubuli, microfilamente şi un reticul neted (fig.83).

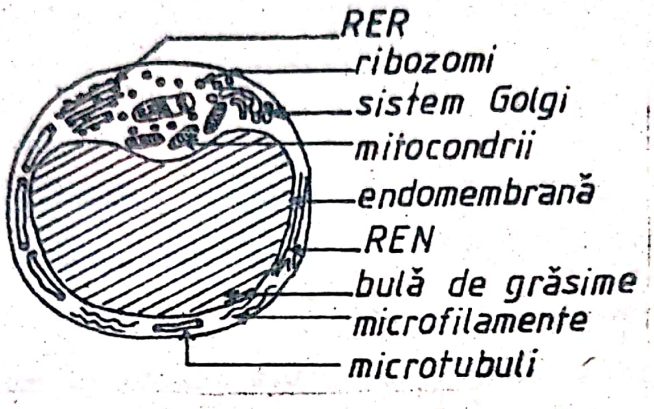


Fig.83. Adipocit

Ţesutul adipos alb este cel mai răspîndit în organism. Celulele adipoase ce îl constituie sînt aranjate în grupuri, de-a lungul vaselor, formînd lobuli adipoşi separaţi prin septe conjunctive. Acest ţesut este foarte dezvoltat în hipoderm, jucînd rol de strat izolator. Este bine vascularizat şi inervat cu fibre simpatice; este sensibil la acţiunea unor hormoni (ACTH, cortizon).

Principala funcţie a ţesutului adipos este aceea de a depozita grăsimile neutre sau trigliceridele (esteri de acizi graşi şi glicerol). Grăsimile neutre ce sînt depozitate în adipocite, provin din alimente şi sînt aduse sub formă de chilomicroni, sau molecule lipoproteice mari formate în intestin. O parte din gliceridele şi acizii graşi din intestin rezultate din scindarea trigliceridelor sub acţiunea lipazei pancreatice, formează micelii care sînt absorbite în enterocite în care se va realiza reesterificarea şi refacerea trigliceridelor. Tot în enterocite, colesterolul absorbit va fi esterificat, formînd mieul chilomicronului. Astfel, chilomicronul este format din-

tr-un miez de colesterol esterificat şi grăsimi neutre, înconjurate de un monostrat de colesterol liber. Acesta trece din enterocite unde a fost absorbit în spaţiul extracelular, de unde, prin căile limfatice şi ductul toracic ajunge în sîngele circulant implicit în capilarele ce înconjoară ţesutul adipos. Chilomicronii sînt reţinuţi în aceste capilare un timp, apoi îndepărtaţi datorită acţiunii lipoproteinlipazei, enzimă elaborată de lipocite (fig.84). Această enzimă desface chilomicronii prin hidroliză în glicerol şi acizi graşi care intră în lipocit unde se vor reuni formînd trigliceridele care se depozitează în citoplasmă sub formă de bulă de grăsime.

In afară de sistemul de transport al lipidelor exogene ingerate prin chilomicroni, există şi un transport endogen, reprezentat prin lipoproteinele sintetizate în ficat. Acest sistem endogen transportă colesterolul şi trigliceridele sintetizate în

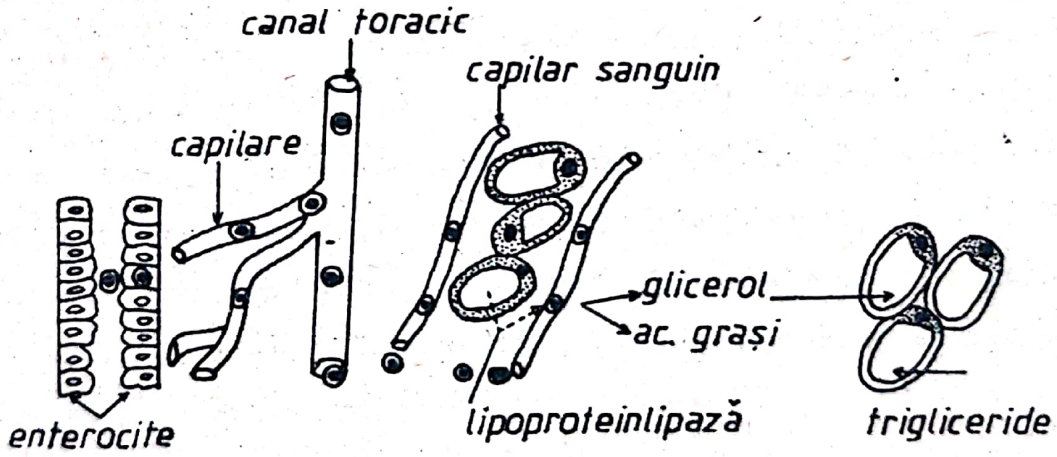


Fig.84. Lipogeneză - lipoliză (schemă)

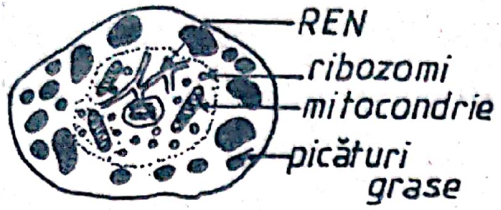
ficat către ţesuturile extrahepatice. Lipoproteinele dense din plasmă, (LDL), aprovizionează ţesuturile cu colesterol; acesta

este preluat de către celule prin endocitoză mediată de receptori pentru LDL, dar şi de către macrofage. Cînd celulele se supraîncarcă cu lipoproteine şi cînd procentul lipoproteinelor este ridicat în plasmă, celulele supraîncărcate cu lipoproteine se transformă în celule spumoase, în special în procesele ateroscleroticе.

Acizii graşi liberi care rezultă din scindarea trigliceridelor depozitate în lipocite datorită enzimei lipaza, reprezintă principala sursă energetică a organismului. In urma supraîncărcării lipocitelor cu inclusiuni grase rezultă obezitatea care îşi are originea în copilărie.

Tesutul adipos brun este format din celule de culoare întunecată datorită unui citocrom existent în mitocondrii. Picăturile de grăsime sînt numeroase şi de mărimi diferite de unde denumirea de multiloculară. Nucleul este situat central; are mitocondrii cu număr crescut de criste, numeroşi ribozomi şi un REN dezvoltat (fig.85). Tesutul brun este bine reprezentat la embrion şi la nou născut. Scade treptat cu înaintarea în vîrstă, iar la adult este înlocuit cu ţesut adipos alb. La nou născut principalele depozite de ţesut adipos brun se găsesc în regiunea cervicală posterioară, axilară, perirenal, interscapular şi în mediastin, în zonele intercostale şi retropubian (fig.86). El pare să aibă rol în adaptarea extrauterină a noului născut. Tesutul adipos brun este bine dezvoltat la animalele care hibernează.

Funcţia ţesutului adipos brun este de a genera căldura organismului. Frigul stimulează termogeneza care determină eliberarea de norepinefrină în ţesuturi, de către filetele nervoase simpatice din jurul celulelor grase. Norepinefrina activează lipaza hormonosensibilă din adipocite, care mobilizează triglice-



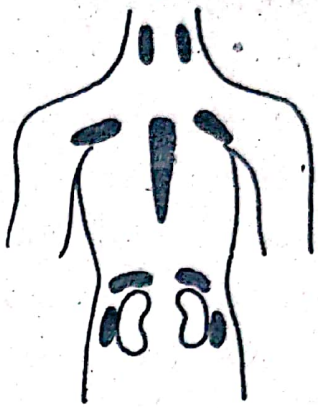


Fig.85. Adipocit brun Fig.86. Schema regiunilor organismului cu ţesut adipos brun

ridele pe care le hidrolizează în acizi graşi şi glicerol. In celulele grase brune la nivelul mitocondriilor, mai ales în cazul stimulării prin frig, procesul de fosforilare oxidativă este slab cuplat cu oxidarea. Insuficienţa fosforilării oxidative face ca oxidarea acizilor graşi eliberaţi să se desfăşoare cu viteză crescută şi totodată să nu se sintetizeze molecule de ATP. Astfel toată energia este îndreptată spre eliberare de căldură. In aceste situaţii şi consumul de oxigen este crescut la nivelul celulelor grase brune. Producerea de căldură determină scăderea depozitelor lipidice intracelulare, pentru ca acestea să se refacă la o temperatură exterioară obişnuită cînd mitocondriile acţionează normal în ceea ce priveşte fosforilarea oxidativă. Depozitul lipidic din celulele brune, nu se modifică decît foarte puţin în cazuri de inaniţie sau de supraalimentaţie spre deosebire de ţesutul adipos alb, unde lipoliza-lipogeneza sînt foarte active în aceste condiţii.

Adipocitele ca şi mastocitele, sînt bogat inervate de fi-

bre nervoase adrenergice şi colinergice; aceasta demonstrează o intensă activitate celulară sub control nervos vegetativ.

c) Tesutul pigmentar este format dintr-un ansamblu de fibrocite care prezintă în citoplasma lor o substanţă pigmentară sub formă de granule, secretată de celula însăşi sau adusă din exterior (de origine endogenă sau exogenă). Cromoblastele sau cromatocitele se găsesc în membrana coroidă a ochiului, în iris, în piamater, iar la oamenii din rasa neagră, cromatocitele formează sub epidermă un strat aproape continuu. Celulele sînt stelate sau fusiforme şi au o citoplasmă încărcată cu pigment (fig. 81 c), care maschează uneori nucleul unic, situat central.

La vertebratele inferioare şi la unele nevertebrate (cefalopode) celulele pigmentare sînt foarte dezvoltate şi ramificate, cu o cantitate mare de pigment, care poate fi răspîndit în mod uniform în prelungirile celulei sau poate fi concentrat în jurul nucleului, în funcţie de culoarea animalului.

3. Tesuturi conjunctive în care predomină fibrele colagene

a) Tesutul tendinos. Tendoanele sînt formate dintr-un ţesut conjunctiv inextensibil în care predomină fibrele colagene ordonate paralel cu axul lung al organului în jurul cărora se găsesc şi rare fibre elastice dispuse în reţea şi celule conjunctive sau tenocite aşezate printre benzile de fibre conjunctive. Celulele tenocite sînt în realitate fibrocite, adaptate funcţiei şi situaţiei organului respectiv (fig.87). Tenocitele au o formă lăţită cu prelungiri care înconjoară grupele de fibre colagene. Datorită aspectului lor cu prelungiri în formă de "aripi", tenocitele au mai fost numite şi celule aliforme. De obicei, celulele apar turtite şi lipite de fibre ca "afişele pe stîlpii de telegraf", iar nucleii tenocitelor vecine apar apro-

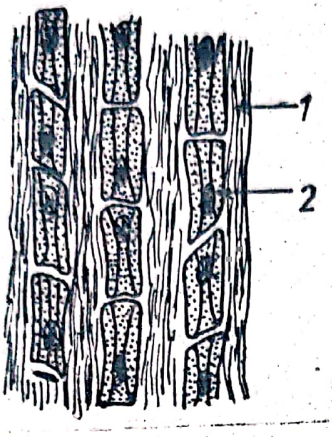


Fig.87. Tendon simplu : 1 - fibre; 2 - celulă tendinoasă.

piaţi. Substanţa fundamentală este cantitativ foarte redusă. Din punct de vedere structural, deosebim : tendoane primare, formate numai din fascicule de fibre colagene, întîlnite la animalele inferioare şi în coada de şoarece; tendoane secundare, (compuse), formate din gruparea mai multor tendoane primare, întîlnite la animalele superioare, şi tendoane complexe formate din mai multe tendoane compuse. Tendonul este lipsit de vase, hrănindu-se prin difusiune. Tendonul este un organ flexibil, foarte rezistent la forţele mecanice care face legătura dintre muşchi şi os prin joncţiuni miotendinoase. Nu are elasticitate şi este bogat inervat fiind legat astfel de recepţia senzorială.

b) Ţesutul aponevrotic are o structură asemănătoare cu a ţesutului tendinos, cu deosebirea că aponevrozele în structura cărora intră, sînt mai late şi mai turtite decît tendoanele. La nivelul lor, fibrele colagene se dispun în două sau mai multe planuri suprapuse; direcţia fibrelor paralele între ele într-un plan este perpendiculară pe direcţia fibrelor din planul următor (fig.88). Fibrele elastice sînt rare în cadrul aponevrozelor, iar celulele conjunctive se află dispuse între fibrele planurilor suprapuse şi au formă turtită, cu prelungiri, ce se insinuează printre fibrele planurilor de fibre. Aponevrozele pot fi sim-

ple, formate numai din două planuri de fibre (la vertebratele inferioare) sau alcătuite din mai multe planuri suprapuse (la vertebratele superioare).

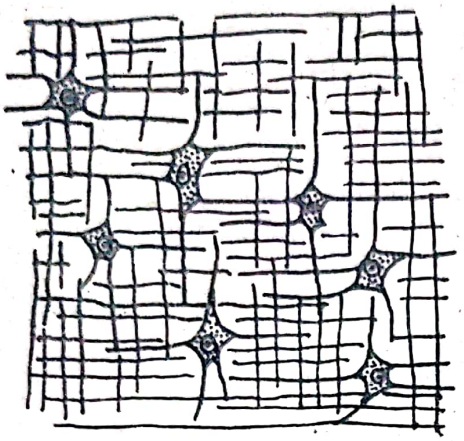


Fig.88. Țesut aponevrotic

b) Țesutul fibros este format din fîşii de fibre conjunctive aşezate paralel între ele dar orientate numai într-o direcţie, fără a forma planuri perpendiculare, printre fibre fiind celulele conjunctive. Țesutul fibros îl găsim în diverse ligamente, în sclerotică, în duramater, în dermul pielii etc. In cadrul ligamentelor articulare, fibrele colagene componente sînt uşor spiralate pentru a înlesni extensia ligamentelor în timpul mişcărilor articulare (fig.89).

4. Țesutul conjunctiv în care predomină fibrele elastice

a) Țesutul elastic. Acest ţesut se poate prezenta sub formă de granule, de fibre sau de lame. Forma de granule se pare că este forma iniţială care se întîlneşte adesea în substanţa fundamentală a cartilajului. Din confluenţa granulelor rezultă fibre care sînt dispuse sau izolat în ţesutul conjunctiv sau asociate în fascicule. Asocierile de fibre elastice formează lamelele elastice, care se întîlnesc în pereţii arterelor mari (fig.90).

In organism, ţesutul elastic îndeplineşte un rol mecanic, putînd reveni la forma iniţială atunci cînd este întins de o forţă carecare. Cu vîrsta, sau sub influenţa stărilor patologice, ţesutul elastic îşi pierde această proprietate, devenind puţin

Fig.89. Tesut fibros elastic, friabil, prin impregnare cu săruri de calciu.

Fig.90. Tesut elastic

In general ţesuturile conjunctive dense în care predomină fibrele colagene sau elastice orientate într-o singură direcţie sau în două direcţii, cu celule şi substanţă fundamentală reduse, care formează organe de sine stătătoare fără plasticitate, care se hrănesc prin difuzie şi au în organism în special, o funcţie mecanică, se numesc ţesuturi conjunctive orientate sau modelate. In această categorie se încadrează ţesuturile fibroase propriu-zise (tendonul, aponevroza, ligamentele); ţesuturile conjunctive lameloase (ţesutul propriu al corneei, tecile firelor de păr, ale nervilor); ţesuturile conjunctive de alunecare (bursele seroase).

Tesuturile conjunctive în care fibrele prezintă un început de orientare, formînd straturi, sînt ţesuturi conjunctive semimodelate. Astfel sînt : membranele fibroase (dermul pielii, corionul mucoaselor) şi membranele seroase (capsulele : ficatului, splinei, ganglionilor limfatici).

Tesuturile conjunctive care nu au o orientare a fibrelor, care au substanţă fundamentală abundentă şi au o mare varietate de celule, se numesc ţesuturi conjunctive nemodelate (laxe), ca de exemplu : ţesutul reticular, ţesutul conjunctiv lax, ţesutul adipos.

5. Țesut conjunctiv în care predomină substanța fundamentală

a) **Țesutul mucos embrionar sau gelatinos.** Țesutul embrionar este format din celule mari, stelate, cu multe prelungiri anastomozate într-o substanță fundamentală aproape fluidă, gelatinoasă, amorfă. Aceasta formează în întregime țesutul de susținere al embrionului tînăr, fiind o formă de trecere de la mezenchim la un țesut adult, diferențiat. Țesutul mucos intră în constituția cordonului ombilical tînăr, unde formează așa-zisa "gelatina lui Wharton" și în constituția pulpei dentare. La adult îl găsim în spațiile perilimfatice ale urechii interne și medii (fig.91).

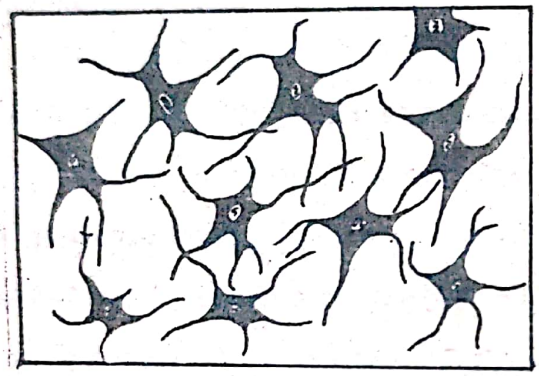


Fig.91. Țesut mucos din cordonul ombilical

Variante patologice ale țesutului conjunctiv

Țesutul de granulație sau de inflamație. Țesutul de granulație nu există într-un organism sănătos, deoarece acesta exprimă lupta dintre factorul dăunător și țesutul conjunctiv lax.

In inflamație, se produc fenomene locale și fenomene generale. Cele patru fenomene generale sînt : roșeala, căldura, tumefierea și durerea. Ca modificări locale putem distinge : alterarea, exudarea și proliferarea.

Alterarea se manifestă prin necroza diferitelor țesuturi și prin degradarea substanțelor complexe în molecule mici, fapt din care apare creșterea concentrației moleculare, deci a presiunii osmotice. Datorită tulburării metabolismului celular,

creşte aciditatea lichidului intercelular şi datorită acestui fapt, celulele se tumefiază, iar ţesutul se hidratează.

Exudarea este etapa în care vasele se dilată, iar regiunea respectivă capătă o culoare roşie. Fluxul sanguin încetineşte în vasele dilatate; din cauza acidozei creşte permeabilitatea endoteliului capilar fapt în urma căruia se produce o filtrare de lichid din sînge în ţesut. Uneori exudează şi proteinele din plasma sanguină. Lichidul exudat îmbibă ţesutul, rezultînd edemul inflamator.

Paralel cu exudarea, se petrece şi diapedeza leucocitelor, totodată în regiunea inflamată apare şi o polipeptidă numită leucotoxină. Aceasta măreşte permeabilitatea peretelui vascular şi exercită un puternic chimiotactism pozitiv asupra leucocitelor (granulocite, limfocite şi monocite), care odată ajunse la focarul de inflamaţie încep să fagociteze; o parte dintre granulocite şi monocite se pare că se pot forma local din fibrocite sau din celulele reticulare.

Proliferarea constă într-un proces de multiplicare a celulelor conjunctive reticulate şi totodată de formare a noi capilare sanguine. Se înmulţesc, de asemenea şi pericitele capilare care devin histiocite. Se formează ţesutul de granulaţie, bogat în celule globuloase cu mare putere fagocitară (granulocite şi monocite) care fagocitează celulele necrozate şi microbii. La aceste elemente se adaugă şi celulele plasmocite, care elaborează anticorpi.

Procesul inflamator durează un timp diferit şi se termină prin transformarea ţesutului de granulaţie într-un ţesut fibros (o cicatrice fibroasă).

B. Ţesutul cartilaginos

Ţesutul cartilaginos, împreună cu ţesuturile conjunctive

şi ţesutul osos, face parte din ţesuturile cu funcţie mecanică. Datorită compoziţiei sale chimice şi proprietăţilor fizice, ţesutul cartilaginos prezintă rezistenţă elastică la presiune şi rezistenţă mecanică la frecare. Este de origine mezenchimală şi se formează prin metaplazia ţesutului conjunctiv, în momentul cînd asupra acestuia acţionează diferite forţe mecanice. Astfel, celulele stelate ale mezenchimului se transformă devenind rotunde sau poliedrice şi elaborează o substanţă intercelulară solidă. Celulele cartilaginoase păstrează uneori forma celulelor din care provin, ramificate şi anastomozate în substanţa fundamentală (ca de exemplu în cartilajul hialin al unor cefalopode sau în cartilajul corniculat al laringelui la mamifere).

Substanţa fundamentală. Ţesutul cartilaginos se deosebeşte de celelalte ţesuturi conjunctive prin consistenţa şi elasticitatea substanţei fundamentale. Această substanţă din punct de vedere structural, conţine aceleaşi elemente ca şi ţesuturile conjunctive : celule, fibre colagene şi fibre elastice. Din punct de vedere chimic, substanţa fundamentală este formată din : substanţe anorganice (săruri minerale în care predomină NaCl şi apă - 70%) şi din substanţe organice reprezentate în special, prin mucopolizaharide. Dintre acestea, acidul condroitin sulfuric se găseşte în proporţia cea mai mare (35-40%). Acidul condroitin sulfuric se prezintă sub formă de macromolecule alungite, care se dispun sub formă de filamente răsucite în ghem în jurul celulelor, alcătuind o zonă sferoidală cu afinitate mare pentru substanţele bazice, zonă denumită globul condroic. In substanţa fundamentală acidul condroitin sulfuric se găseşte liber sau asociat cu proteine formînd complexul condromucoid (glicoproteid bogat în sulf, insolubil în apă, dar solubil în soluţii alcaline); din hidroliza condromucoidului rezultă acidul condroi-

tin sulfuric. Acesta este abundent în cartilajul tînăr. Alături de aceste substanţe organice, în substanţa fundamentală, se găseşte şi un albumoid (o proteină bogată în sulf), care lipseşte din cartilajul tînăr şi este foarte bine reprezentat în cartilajele bătrîne. In substanţa fundamentală se mai găsesc glicozoaminoglicanii, proteoglicanii şi colagenul de tip II.

Celulele. Condrocitele sau celulele cartilaginoase au o origine mezenchimală şi diametrul de 40 µm. Nucleul condrocitelor oval este dispus central şi conţine 1-2 nucleoli şi cromatină sub formă de granule mari. Citoplasma este abundentă conţinînd numeroase mitocondrii filamentoase, un complex Golgian bine dezvoltat cu numeroase microvezicule, un reticul endoplasmatic rugos uneori destul de dezvoltat, numeroşi ribozomi şi lizozomi. Citoplasma celulelor conţine şi numeroase incluziuni : picături lipidice care pot ocupa întreg conţinutul celular, sau granule de glicogen. Uneori se observă în ectoplasma celulelor condrocite o serie de vacuole clare şi microfilamente (fig.92). La nivelul celulelor cartilaginoase se elaborează glicozoaminoglicanii şi colagenul tip II, care se depun în matricea fundamentală, alături de alţi componenţi. In cartilaj, condrocitele pot să apară fie izolate, fiind au o formă globuloasă, fie aşezate în grupuri de 2; 3 sau 4 celule, cu forme emisferice sau unghiulare, datorită presiunii reciproce. Cu cît sînt mai aproape de pericondru, celulele apar mai turtite. La limita dintre cartilaj şi pericondru

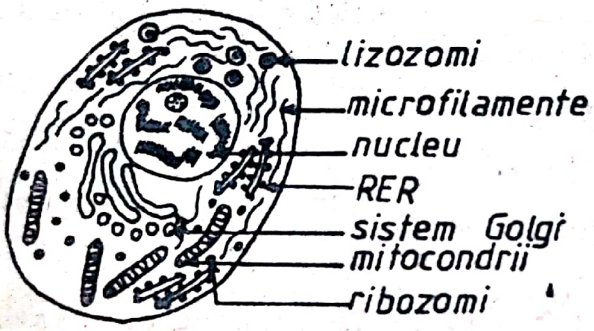


Fig.92. Condrocitul

se găsesc forme celulare intermediare între condrocite şi fibroblastele obişnuite. Grupele condrocitare se numesc grupe izogene, deoarece se formează din diviziunea unei singure celule. După aranjamentul celulelor în grupul respectiv, aranjament care este funcţie de forţele care acţionează asupra lor, ele se împart în grupe izogene axiale şi grupe izogene coronare (fig.93). Grupele axiale se întîlnesc în procesul de osificare encondrală, aşezarea sub formă de "monede în fişic" datorîndu-se forţelor mecanice care acţionează într-o singură direcţie; grupele coronare, se întîlnesc în cartilajele costale, aranjarea lor radiară fiind în funcţie de forţele mecanice care, în acest caz, acţionează din mai multe direcţii. Celulele cartilaginoase la începutul formării lor sînt în raport direct cu substanţa fundamentală pe care au elaborat-o; acestea sînt celulele tinere sau condroblastele. Celula adultă condrocitul, este adăpostită într-o cămăruţă sau cavitate cartilaginoasă, denumită condroplast, care o separă de substanţa fundamentală. In cadrul unei grupe izogene sînt cuprinse mai multe celule fiice, fiecare cu capsula proprie, tot acest ansamblu fiind acoperit de o capsulă comună sau capsulă mamă (fig.93). Capsula condrocitelor sau condroplastul este subţire, prezintă o puternică bazofilie datorită concentraţiei crescute de acid condroitin sul-

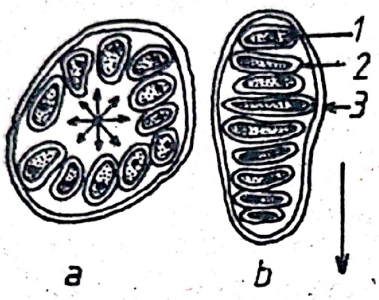


Fig.93. Grupe izogene :
a - grup coronar; b - grup axial; 1 - condrocit; 2 - condroplast; 3 - capsulă comună.

furic şi este considerată a fi o condensare a substanţei fundamentale la acest nivel. Cu vîrsta, celulele cartilaginoase intră în degenerare; nucleul devine picnotic, citoplasma se încarcă cu lipide şi celulele se distrug. Odată cu dispariţia celulelor, substanţa fundamentală se modifică prin depunere de calciu şi acid uric şi ca urmare îi scade elasticitatea.

Fibrele ţesutului cartilaginos sînt fibre colagene fine de tip colagen II care sînt ancorate la suprafaţa condrocitului prin intermediul unei proteine - condronectina; fibrele sînt dispuse neregulat, ca de exemplu în cartilajul hialin, alteori, în cartilajul supus forţelor mecanice (cum este cartilajul elastic şi fibros), ele iau orientări precise. Astfel, în jurul condroplastelor, fibrele au o orientare concentrică, iar printre grupele celulare, fasciculele au o dispoziţie penată. Acest aranjament fibrilar permite şi uşurează difuziunea lichidelor, asigurîndu-se astfel nutriţia ţesutului cartilaginos. Cu cît fibrele sînt aşezate mai lax, cu atît mai mare este capacitatea de hrănire a ţesutului cartilaginos care este, în general, un ţesut lipsit de vase sanguine şi de vase limfatice.

O piesă cartilaginoasă la periferie este acoperită de un ţesut conjunctivo-vascular denumit pericondru, alcătuit dintr-un strat extern vasculo-fibros şi dintr-un strat intern celular condrogen. Creşterea cartilajului se face prin apoziţie, adică prin adăugare de noi straturi de cartilaj la periferie sau interstiţial adică prin multiplicarea condrocitelor din grupele izogene. Creşterea cartilajului prin apoziţie se realizează de către celulele fibroblaste ale pericondrului, care se multiplică şi se transformă treptat în celule cartilaginoase; acest tip de creştere se realizează continuu pînă cînd cartilajul ajunge la maturitate. In creşterea interstiţială, celulele cartilaginoase

se multiplică activ, formîndu-se grupe de 2; 4; 8; condrocite, care vor depozita ulterior în jurul lor substanţă fundamentală. Creşterea interstiţială se întîlneşte numai la cartilajele tinere. In cartilajele adulte şi bătrîne celulele nu se mai divid, creşterea fiind încheiată.

Regenerarea cartilajului este foarte slabă. Pierderea de cartilaj este înlocuită de ţesut conjunctiv derivat din pericondru. O fractură de cartilaj matur se reface prin ţesut fibros care ulterior se va osifica. Cu vîrsta, cartilajul suferă în organism unele procese regresive, procese reflectate numai la nivelul substanţei fundamentale. Astfel, cele mai des întîlnite procese degenerative sînt : calcificarea şi degenerescenţa azbestică.

Calcificarea - este un proces care survine la o vîrstă înaintată şi constă în infiltrarea anarhică a sărurilor de calciu în jurul celulelor sau în toată substanţa cartilaginoasă, cartilajul devenind dur, calcificat. Acest proces are loc numai după ce celulele cartilaginoase degenerează. Este un fenomen întîlnit în special la bătrîni şi cu predominanţă în unele cartilaje ale laringelui.

Degenerescenţa azbestică - constă în apariţia în substanţa fundamentală a unor strii sau fibre lucioase diferite ca aspect de fibrele colagen (nu se dizolvă în acizi, în apă clocotită şi în alcali). Treptat în substanţa fundamentală apar o serie de spaţii goale în care, în unele împrejurări poate să se formeze un cartilaj normal.

Histofiziologia cartilajului. Ţesutul cartilaginos îndeplineşte în organism o serie de funcţii :

a) metabolică - cartilajul este un indicator sensibil al unor tulburări în metabolismul proteinelor, mineralelor sau vi-

taminelor. Lipsa vitaminei C în perioada de creştere a oaselor inhibă formarea matricei la nivelul discului epifizodiafizar. Avitaminoza D, combinată cu lipsa calciului şi a fosforului, opreşte creşterea cartilajului, tulburînd fenomenul de osificare encondrală. Avitaminoza A, ca şi lipsa de proteine în alimentaţie, duce la diminuarea în grosime a cartilajului diafizoepifizar. Excesul de vitamină accelerează creşterea normală.

b) <u>mecanică</u>. Ţesutul cartilaginos, datorită proprietăţilor sale fizice, reprezintă un ţesut-suport pentru alte structuri şi organe; anihilează forţele mecanice la care este supus cartilajul (datorită dispoziţiei "în ghem" a macromoleculelor de acid condroitin sulfuric); constituie modelul viitoarelor oase; ia parte la formarea scheletului, permiţîndu-i grade diferite de mobilitate.

După dispoziţia şi natura fibrelor care se găsesc în substanţa fundamentală cartilajul matur se prezintă în organism sub trei aspecte : hialin, elastic şi fibros.

a) <u>Cartilajul hialin</u> este forma de cartilaj cea mai frecvent întîlnită în organism; este prezent la adulţi în unele oase din scheletul nasului, în cartilajele costale, la cartilajele articulare, în cartilajele laringelui, traheii, bronhiilor mari; la unele vertebrate îl întîlnim în sclerotică. Constituie de asemenea, scheletul embrionar pe o durată destul de lungă a vieţii intrauterine.

Cartilajul hialin este un ţesut flexibil, elastic, semitransparent, de culoare albăstruie, caracterizat microscopic prin aspectul hialin, omogen al substanţei fundamentale intercelulare şi prin grupuri mari izogene, axiale sau coronare (fig.94 a). Fibrele colagene din cadrul substanţei fundamentale sînt mascate şi pot fi evidenţiate numai prin îndepărtarea aces-

teia cu tripsină.

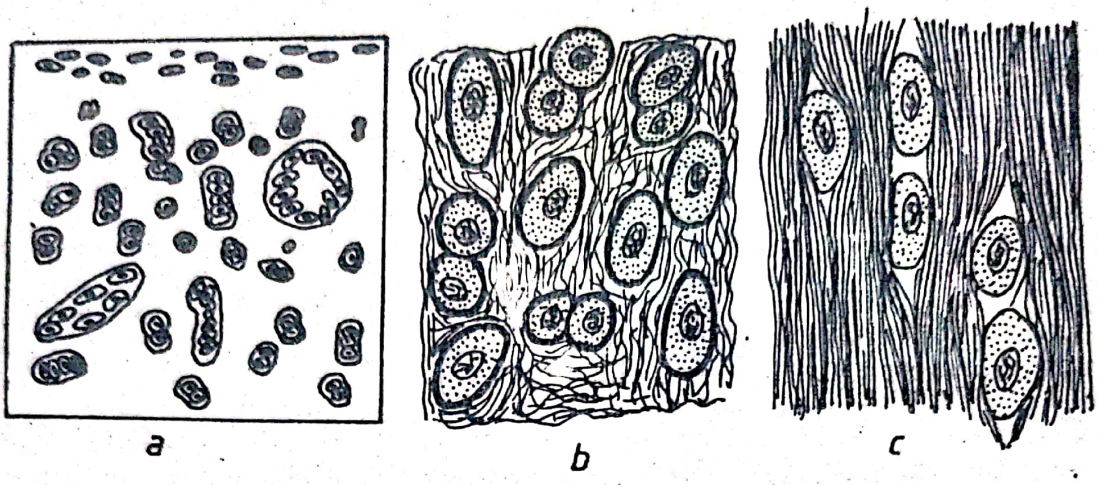


Fig.94. Diverse tipuri de cartilaj :
a - cartilaj hialin; b - cartilaj elastic;
c - cartilaj fibros.

In genere, caracterele morfologice şi funcţionale ale cartilajului hialin corespund structurilor descrise anterior.

b) Cartilajul elastic se găseşte în organele în care se cere o mare flexibilitate a zonelor respective, ca în pavilionul urechii, o parte din trompa lui Eustache, în epiglotă, în cartilajele laringiene. Structural, cartilajul elastic este alcătuit din aceleaşi elemente ca şi celelalte tipuri de ţesut cartilaginos, cu deosebirea că în substanţa fundamentală, pe lîngă fibrele colagene obişnuite, se găseşte o reţea abundentă de fibre elastice, a căror grosime variază în funcţie de organul respectiv. Reţelele fibrilare ale acestui cartilaj sînt mai dense în partea centrală a unei piese cartilaginoase decît în zona sa periferică, unde fibrele sînt mai rare şi cu un aspect mai lax. Uneori fibrele elastice sînt în număr foarte mare şi maschează substanţa fundamentală (fig.94 b). Cartilajul elastic are o culoare galbenă, datorită conţinutului mare de fibre elastice.

c) Cartilajul fibros. In structura acestui cartilaj se întîlnesc condrocite izolate sau în grupe izogene, dar în număr redus; substanţa fundamentală conţine un număr foarte mare de fibre colagene aşezate paralele şi grupate în benzi ce se întîlnesc cu cele vecine în unghi ascuţit. In acest unghi sînt situate celulele în şiruri longitudinale (fig.94 c). Cartilajul fibros este puţin reprezentat la mamifere, găsindu-se numai în discurile intervertebrale, în simfiza pubiană şi la locul de unire a tendonului cu osul. Acest cartilaj este socotit ca o formă intermediară între ţesutul conjunctiv dens şi ţesutul osos.

C. Tesutul osos

Tesutul osos reprezintă forma de ţesut conjunctiv adaptat la maximum funcţiilor de susţinere, de rezistenţă şi de protecţie a organismului. Spre deosebire de celelalte tipuri de ţesuturi conjunctive, ţesutul osos este solid, dur, puţin elastic. Rezistenţa osului la apăsare, tracţiune, îndoire şi torsiune este datorată consistenţei chimice a substanţei fundamentale precum şi existenţei şi aranjamentului fibrelor conjunctive sau colagene. Spre deosebire de cartilaj, ţesutul osos este bogat străbătut de vase sanguine, astfel încît prezintă o mare plasticitate, atît în stare normală cît şi în cazuri patologice, adică se metaplaziază uşor în ţesut conjunctiv moale. In orice tip de ţesut osos, există spaţii mai mult sau mai puţin dezvoltate pline fie cu măduvă roşie hematopoetică (formată dintr-un ţesut reticulat bogat vascularizat), fie cu măduvă galbenă în care funcţia hematopoetică încetează, ţesutul reticulat respectiv fiind metaplaziat în ţesut adipos.

Ca orice ţesut de tip conjunctiv, ţesutul osos este constituit din cele trei componente : celule, fibre şi substanţă fundamentală.

Substanţa fundamentală - osеina - sau substanţa organică apare amorfă la microscopul electronic, datorită predominanţei în componenţa ei a acizilor condroitin sulfurici. Osеina, produs de secreţie a celulelor osoase tinere, numite osteoblaste, este impregantă cu săruri de calciu deoarece are o mare afinitate pentru sărurile anorganice.

Substanţa minerală - se găseşte în ţesutul osos adult în proporţie de 66% din greutatea osului şi este reprezentată în cea mai mare parte prin fosfaţi tribazici de calciu, carbonat de calciu, fosfat de magneziu, fluorură de calciu, clorură de calciu şi clorură de sodiu. Acest procent variază însă în raport cu vîrsta şi este mai scăzut în osul embrionar sau în diferite stări patologice (în osteomalacie). Substanţa minerală se situează de-a lungul fibrelor colagene din substanţa fundamentală sub formă de cristale de hidroxifosfat de Ca, înconjurate de o peliculă de apă şi de ioni numit stratul de hidratare, care înlesneşte schimburile de ioni între cristale şi lichidele corpului. Astfel în substanţa minerală predomină ionii de Mg^{++}, K^{+}, Na^{+}, CO_3H şi citraţi. Din asocierea ionilor cu colagenul, rezultă densitatea şi rezistenţa osului. Compoziţia minerală a ţesutului osos prezintă continue fluctuaţii sub influenţa unor factori endo şi exogeni. Rezerva de calciu din oase poate fi uşor mobilizată, satisfăcîndu-se astfel nevoile de calciu ale celorlalte ţesuturi. Hormonul paratiroidian de exemplu constituie un important factor mobilizator de săruri.

Substanţa organică. Osеina reprezintă restul de 34% din greutatea osului; este o substanţă colagenă (colagen tip I) care prin fierbere sub presiune se transformă în gelatină (clei). In afară de colagen, în substanţa fundamentală a osului mai există glicozoaminoglicani (condroitin sulfaţi şi keratan sulfaţi),

dispuşi în matrice intercelular.

Fibrele - întîlnite în ţesutul osos sînt de natură colagenă şi reprezintă armătura de rezistenţă a acestuia, fiind orientate în direcţia acţiunii forţelor de tracţiune şi presiune ce se exercită asupra osului.

Celulele osoase. În ţesutul osos se întîlnesc trei tipuri de celule : osteoblastele (celule osoase tinere), osteocitele (celule osoase adulte) şi osteoclastele (celule osoase fagocitante). În realitate, aceste trei tipuri reprezintă variante ale aceluiaşi tip care se modifică în funcţie de momentul fiziologic local.

Osteoblastul - este o celulă mezenchimală cu diametrul variabil între 15 şi 20 µm. Nucleul este central sau excentric şi poartă un nucleol mare. În citoplasmă se găsesc numeroase mitocondrii, o zonă Golgi foarte dezvoltată, un reticul endoplasmatic rugos foarte abundent şi numeroşi ribozomi liberi, care conferă bazofilie citoplasmei (fig.95).

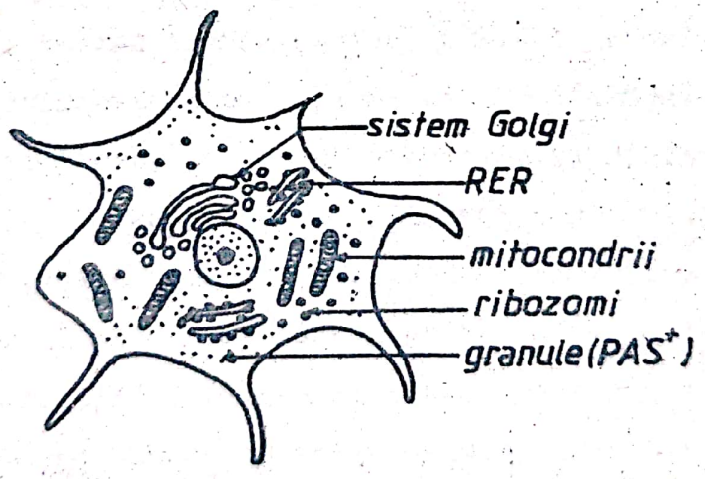


Fig.95. Osteoblast

Osteoblastul posedă o bogată activitate enzimatică de sin-

tează (fosfatază alcalină, ATP-ază, enzime oxidoreducătoare, hidrolaze, etc.). Prezenţa osteoblastului este strîns legată de procesul de osteogeneză deoarece secretă preoseina, substanţa fundamentală de bază a ţesutului osos, în care se vor depune apoi sărurile de calciu. Astfel, osteoblastul secretă predominant pentru matricea preosoasă, molecule de colagen tip I şi molecule necolagenice. Osteoblastul conţine şi o serie de granule PAS pozitive, probabil precursorii glicozoaminoglicanilor, destinaţi matricei pericelulare. In matricea nou formată se vor depune sub formă de cristale de hidroxiapatită, sărurile minerale (PO_4 şi CO_3 de Ca^{++}) şi în cantităţi reduse săruri de Mg^{++}, Fe^{+++}, citraţi. Pe măsura apariţiei osului, o parte din osteoblaste vor fi înglobate în substanţa fundamentală. In momentul în care osteoblastul se înconjură de matrice preosoasă, în care încep să apară nucleele de depuneri minerale organitele sale de sinteză se reduc şi osteoblastul se transformă în osteocit.

Osteocitul reprezintă celula matură a ţesutului osos şi este aşezată în nişte cămăruţe lenticulare de 20-30 µm lungime şi diametru de 6-12 µm săpate în substanţa fundamentală, care se numesc osteoplaste (fig.96). Celula osoasă matură are o formă lenticulară, asemănătoare cu aceea a osteoplastului în care se găseşte. Suprafaţa celulei osoase este prevăzută cu mai multe prelungiri citoplasmatice învelite de plasmalemă - care pătrund în canaliculele osoase ce pornesc din fiecare osteoplast. Prin aceste prelungiri citoplasmatice, osteocitele stabilesc legături de contact între ele. Celula osoasă este delimitată de o membrană plasmatică care pe unele porţiuni poate prezenta prelungiri de diferite mărimi şi microvilozităţi. Nucleul osteocitelor ocupă cea mai mare parte din celulă, iar citoplasma este puţin abundentă. Osteocitul conţine un complex golgian perinu-

clear destul de dezvoltat, un reticul endoplasmatic rugos, o serie de mitocondrii mici ovale şi lizozomi. In citoplasmă pot să apară incluziuni de glicogen, de lipide şi unele granule secretorii. Prezenţa acestora în citoplasmă, arată că osteocitul nu este o celulă în repaos ci, dimpotrivă, o celulă cu activitate secretorie, capabilă de a interveni în metabolismul local al osului. Intre osteocit şi peretele osos există un spaţiu de 800 nm, în care se semnalează prezenţa unei proteine aparţinînd unui complex mucopolizaharidic. Acest complex interpus între osteocit

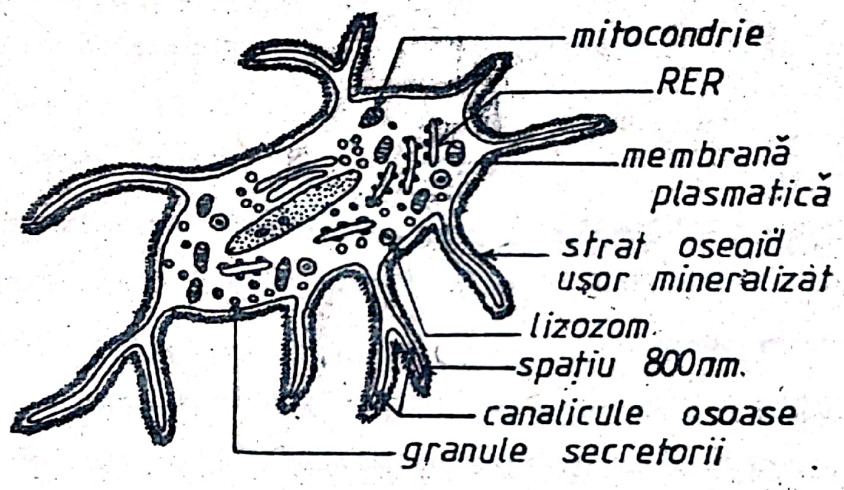


Fig.96. Osteocit

şi peretele osteoplastic joacă un rol important în schimbul de substanţe dintre sînge şi constituienţii ţesutului osos.

Osteoclastul este un policariocit cu rol activ în osteogeneză (fig.97). Este un element multinucleat cu pînă la 100 nuclei; aceştia sînt săraci în cromatină. Celula are o talie gigantică şi o formă neregulată. Osteoclastul se dezvoltă din celule mezenchimale, din osteoblaste sau din osteocite. In faza de activitate, osteoclastul prezintă o margine în perie îndreptată spre suprafaţa de resorbţie, trădînd astfel un intens proces de pino-

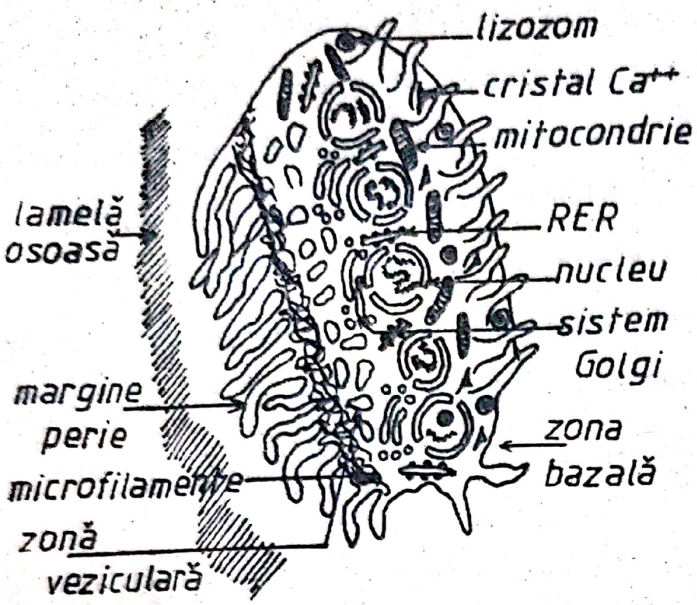


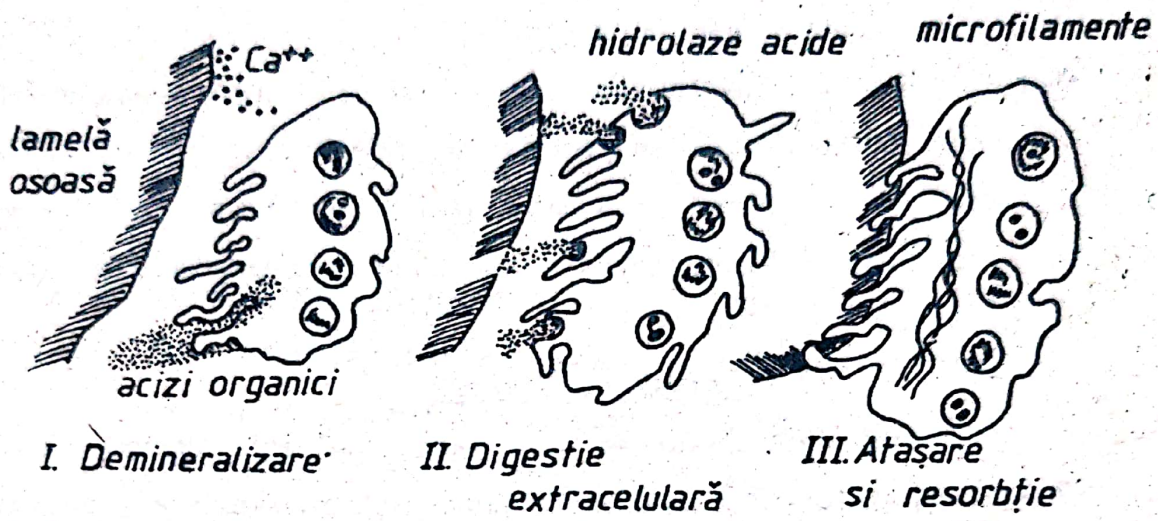
Fig.97. Osteoclast

citoză. In citoplasmă osteoclastului se observă un reticul endoplasmatic rugos redus, o zonă Golgi mică perinucleară, numeroase mitocondrii, granule dense, lizozomi, microfilamente şi o serie de vacuole de 100-200 nm, delimitate de o membrană evidentă; de asemenea se observă cristale de calciu resorbite prin pinocitoză. Celula are o intensă activitate enzimatică (fosfataza acidă). Osteoclastul intervine în procesul de osteogeneză, numai după constituirea primelor lame osoase.

Funcţia osteoclastelor. Osteoclastele au funcţia de resorbţie a surplusului de matrice mineralizată; astfel la început are loc o demineralizare, datorată acizilor organici excretaţi de osteoclast prin marginea în perie. Intervine apoi digestia extracelulară a matricei, prin hidrolazele acide lizozomale, excitate tot prin marginea plisată a osteoclastului (fig.98). Celula conţine pe lîngă fosfataza acidă şi colagenaza. Digestia intracelulară a matricei este mai redusă. O altă activitate osteoclastică se manifestă prin contractilitatea celulară, datorată microfilamentelor de actină, ceea ce determină ataşarea osteoclastului la peretele osos, precum şi producerea unor mişcări la nivelul marginii plisate care să uşureze resorbţia.

Originea osteoclastelor. Osteoclastele nu au origine comu-

nă cu aceea a osteoblastelor şi osteocitelor diferenţiate din



I Demineralizare

II Digestie extracelulară

III Ataşare şi resorbţie

Fig.98. Resorbţia matricei osoase

celulele mezenchimale; ele provin din asocierea monocitelor sanguine fie înainte, fie după ce acestea s-au transformat în macrofage, în afara vaselor. Fac parte din sistemul monocito-fagocitar al organismului. Odată procesul de osificare încheiat, celula devine mai puţin activă; pierde marginea în perie, organitele celulare se reduc, de asemenea se reduce activitatea enzimatică. Osteoclastul intră astfel în repaos, păstrîndu-şi totodată potenţialitatea de a redeveni celulă activă, în cazul cînd se cere formarea unui calus osos în oasele fracturate.

VARIETATI DE TESUT OSOS

Tesuturile osoase se clasifică în ţesuturi osoase imature şi ţesuturi osoase mature.

Tesutul osos imatur

Tesutul osos imatur se găseşte în oasele embrionare şi fe-

nitale, el fiind înlocuit cu osul matur. La adult persistă la nivelul suturilor osoase, în osul labirintic, în alveolele dentare. Se mai întîlneşte în procesele de vindecare ca şi în unele tumori osoase. Este un ţesut dezordonat, format din fascicule colagene groase, care se întretaie într-o ţesătură neregulată. In acest tip de ţesut predomină osteoblastele şi fibrele colagene. Substanţa fundamentală este slab reprezentată şi slab mineralizată.

Tesutul osos matur

Tesutul osos matur se caracterizează prin faptul că are o structură ordonată, lamelară, substanţă fundamentală relativ abundentă, celule osoase (osteocite) relativ puţine şi dispuse în mod regulat.

Tesutul osos matur cuprinde : a) Tesutul osos nehawersian sau fibros şi b) Tesutul osos hawersian, care la rîndul său se prezintă sub formă de : 1) ţesut osos spongios şi 2) ţesut osos compact.

a) Tesutul osos nehawersian (fibros)

Tesutul osos nehawersian este o formă primară de os; se dezvoltă prin procesul de osificare endoconjunctivă sau de membrană, iar prototipul său este reprezentat prin osul periostal. Este un ţesut dur, dens, lipsit de spaţii conjunctivo-vasculare. Celulele osoase sînt relativ puţin numeroase. Este format din numeroase fascicule colagene, care reprezintă continuarea fibrelor din ţesutul conjunctiv periosos (fig.99). Acestea se numesc fibrele lui Sharpey. Spaţiile medulare sînt reduse, ele fiind reprezentate printr-o cantitate redusă de ţesut conjunctiv dispus în jurul capilarelor sanguine. Din punct de vedere mecanic, este un ţesut foarte rezistent, dacă ne referim la elementele sale fibroase, însă este foarte fragil, cînd acţiunea mecanică

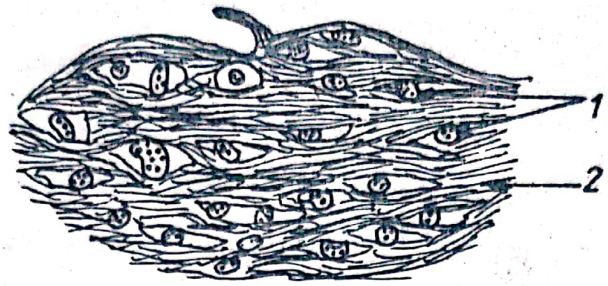


Fig.99. Tesut osos fibros : 1 - osteoblaste; 2 - substanţă fundamentală calcificată cu fibre colagene Scharpey.

se exercită perpendicular faţă de direcţia fibrelor constitutive; în acest caz osul se fracturează cu uşurinţă.

Acest os nehawersian, formează stratul superficial al diafizelor oaselor lungi, precum şi al oaselor late şi scurte.

b) Tesutul osos hawersian

Atît ţesutul osos spongios cît şi ţesutul osos compact care reprezintă cele două variante ale ţesutului osos hawersian pot lua naştere fie prin osificarea endoconjunctivă (sau de membrană), fie prin osificarea endocondrală (sau de cartilaj). Diferenţele structurale dintre aceste două tipuri de ţesut osos, sînt determinate de dispoziţia arhitectonică a elementelor constitutive cît şi de raportul dintre spaţiile medulare şi componenta osoasă.

1) Tesutul osos spongios se găseşte la nivelul epifizelor oaselor lungi, cît şi în porţiunea centrală a oaselor late şi scurte formînd diploea. Acest tip de ţesut are un aspect "spongios" (buretos). Aspectul spongios este determinat de existenţa unor spaţii denumite areole de mărimi diferite, de obicei intercomunicante, pline cu măduvă roşie hematoformatoare, cu măduvă galbenă sau cu măduvă cenuşie; aceste spaţii areolare sînt delimitate de trabecule osoase (fig.100). Trabeculele osoase au

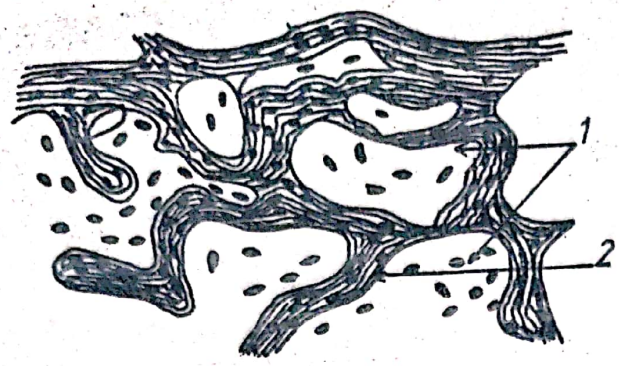


Fig.100. Tesut osos spongios :
1 - areole cu ţesut hematoformator;
2 - trabecule osoase.

lungimi variate şi o grosime în jur de 0,4 mm (400 µm). Trabeculele osoase sînt formate la rîndul lor din lamele osoase dispuse concentric în jurul arcolelor care de fapt reprezintă canale Hawers largi. Pe lamele şi între lamele, se găsesc dispuse osteocitele. Travecle din cadrul ţesutului osos spongios sînt neregulat dispuse în raport cu forţele de tracţiune şi presiune care acţionează asupra osului. Aceste travee se anastomozează şi se întretaie într-o reţea densă.

Tesutul osos spongios este considerat a fi un sistem Hawers incomplet, în care stratificarea osoasă s-a oprit în desvoltare.

2) Tesutul osos compact este o formă superioară şi înalt specializată de ţesut osos. In cursul ontogenezei nu apare niciodată primar, ci ultimul, substituindu-se unui ţesut osos fibros sau spongios. Tesutul hawersian prezintă o structură caracteristică, deoarece componentele sale sînt dispuse în mod ordonat în raport cu vasele sanguine şi cu canalele Hawers ce le conţin. Pentru descrierea acestei structuri se ia în consideraţie peretele osos diafizar al unui os lung, examinat atît pe secţiune transversală cît şi pe secţiune longitudinală (fig.101).

In interiorul diafizei unui os lung, se află un canal medular plin cu măduvă osoasă galbenă. Pe o secţiune transversală prin peretele osos diafizar, la microscop se observă, pe faţa

externă a diafizei - periostul (fig. 101); sub periost se găsesc cîteva lamele osoase concentrice care înconjură circumferinţa diafizară, numite lamele generale externe care fac parte din sistemul fundamental extern. Către canalul medular sînt situate alte cîteva lamele osoase care mărginesc peretele osos spre canalul medular aşezate sub endost, aceste lamele sînt numite lamele generale interne şi fac parte din sistemul fundamental intern. Intre cele două sisteme generale, extern şi intern, se află substanţa osoasă dispusă tot sub formă de lamele; unele din aceste lamele, în număr de 3-10, sînt aşezate concentric în jurul capilarelor sanguine, fiecare capilar sanguin fiind situat în cîte un canal central - Hawers. Se formează astfel numeroase sisteme osoase numite osteoane sau sisteme hawersiene; alte lamele sînt aşezate între sistemele hawersiene dispuse paralel între ele, care formează sistemele interne sau interhawersiene; ele nu au tangenţă cu capilarele sanguine. Aceste sisteme intermediare sînt fragmente rămase după distrugerea parţială a unor sisteme hawersiene (fig.102 a). In ceea ce priveşte ansamblul de capilare sanguine din osul diafizar, majoritatea capilarelor au un traiect longitudinal în interiorul canalelor Hawers, paralele cu lungimea osului; între ramurile capilare longitudinale sînt scurte ramuri capilare de anastomoză, cu traiect oblic transversal situate în canale scurte anastomatice numite canale Wolkmann. Un sistem hawersian sau un osteon (unitatea morfostructurală a osului) poate să fie lung de cîţiva centimentri. El este format din canalul hawersian situat central, în care se găseşte capilarul sanguin, înconjurat de cîteva celule conjunctive şi de trei pînă la zece lamele osoase, dispuse concentric în jurul canalului (fig.102 b). Elementul constitutiv de bază al ţesutului osos hawersian este lamela o-

soasă, cu o grosime de 5-30 micrometri. Lamela este formată din substanţă fundamentală şi din fibre colagene. Intre lamelele osoase sau pe lamele se află osteocitele. Din capsulele acestora

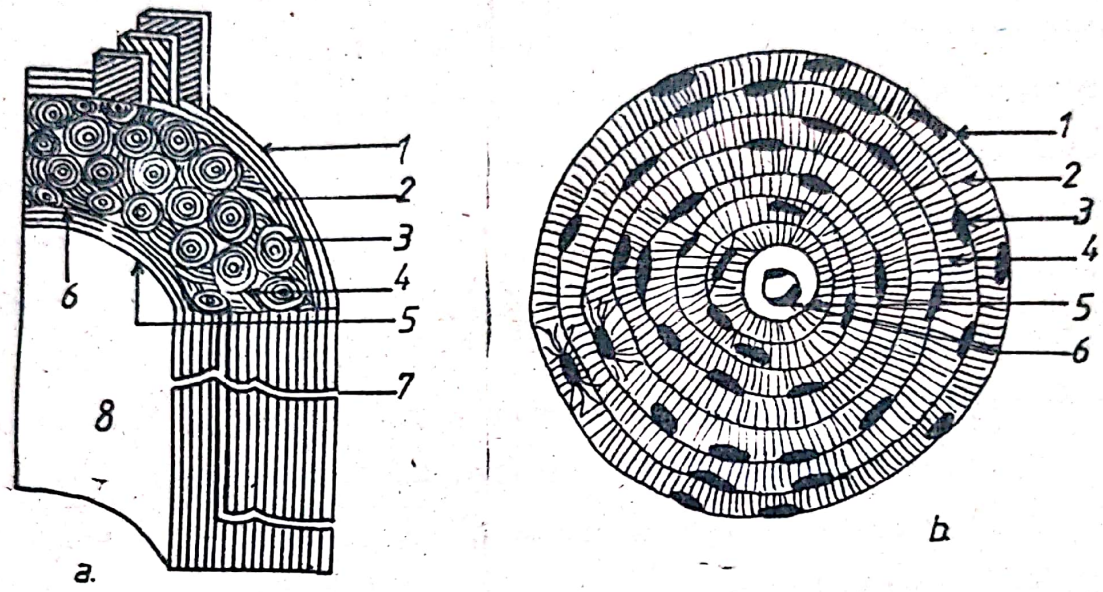


Fig.101. Tesut osos hawersian :

a - secţiune transverso-longitudinală în diafiza unui os lung; b - osteon mărit (secţiune transversală); 1 - periost; 2 - sistem fundamental extern; 3 - sisteme hawersiene; 4 - sisteme interhawersiene; 5 - endost; 6 - sistem fundamental intern; 7 - capilar sanguin; 8 - canal medular.

din(osteoplaste), pornesc numeroase canalicule, care străbat substanţa fundamentală şi se anastomozează între ele. In aceste canalicule pătrund prelungirile citoplasmatice ale celulelor osoase. In fiecare lamelă osoasă fibrele colagene au un traiect în spiral faţă de lungimea osului, fibrele dintr-o lamelă, fiind paralele între ele. Traiectul sistemului de fibre colagene dintr-o lamelă este deosebit ca sens al direcţiei spiralei

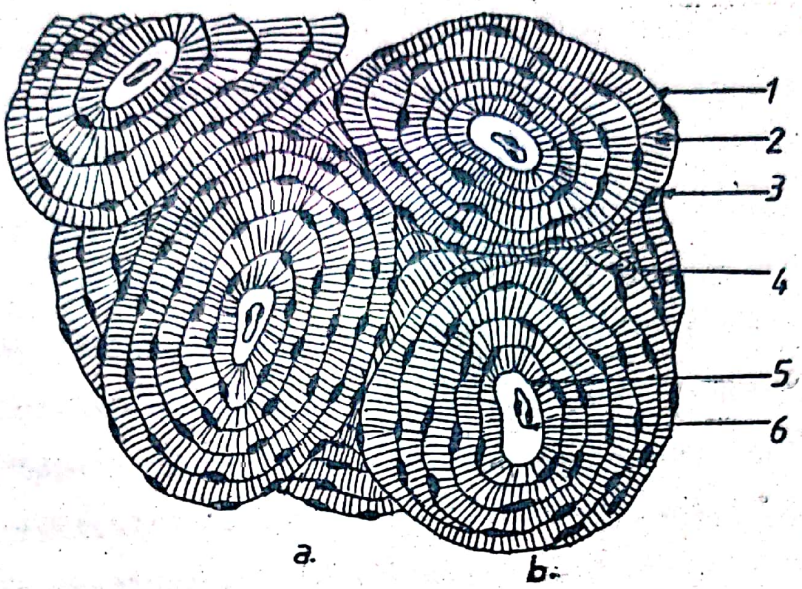


Fig.102. Tesut osos hawersian :
a - sisteme hawersiene şi interhawersiene - pe secţiune transversală; b - osteonul - pe secţiune transversală; 1 - limitantă externă;
2 - canalicule osoase; 3 - osteoplast;
4 - lamelă osoasă; 5 - limitantă internă;
6 - canal Hawers cu capilarul sanguin.

şi perpendicular pe traiectul lamelei vecine. Prin dispoziţia lor lamelele osoase sugerează imaginea spaţială a unor tuburi ce se îmbracă unul pe altul (fig.103. Osul hawersian este adaptat astfel la presiunea şi tracţiunea pe direcţie verticală, cilindrii lamelari prezentînd maximum de soliditate, cu minimum de material.

Tesutul osos se află într-o continuă transformare, proces care începe din timpul vieţii embrionare şi se continuă în cursul adolescenţei; acest proces de transformare numit şi -

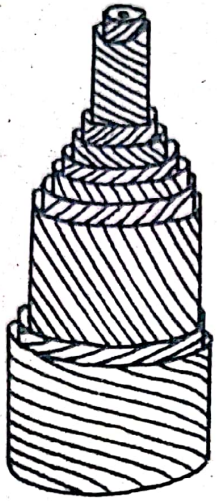


Fig.103. Schema imaginii spaţiale a unui sistem lamelar hawersian şi a dispoziţiei colagene în lamele osoase

remaniere osoasă - scade din ce în ce cu vîrsta. Remanierea osoasă, constă în distrugerea osului primar, fibros şi spongios, precum şi în înlocuirea lui cu ţesut hawersian; la rîndul său şi ţesutul osos hawersian va suferi remanieri, transformîndu-se într-un ţesut cu lamele din ce în ce mai bine orientate, conform forţelor mecanice care acţionează la nivelul respectiv.

Distrugerea ţesutului osos se realizează atît prin mecanismul de osteoliză, cît şi prin mecanismul de osteoclazie.

Osteoliza - este un mecanism care duce la liza treptată a substanţei fundamentale din care rămîne numai un ţesut conjunctiv moale. Osteoclazia - presupune intervenţia fagocitară a osteoclastelor, care vor fagocita cristalele minerale din substanţa fundamentală; fibrele colagene şi matricea proteică în acest caz vor fi lizate pe cale enzimatică. Se pare că substanţele rezultate în urma lizei lamelei osoase sînt resorbite tot de către osteoclaste. In fenomenul de resorbţie a ţesutului osos intervin şi osteocitele, care conţin lizozomi cu enzima colagenaza, capabilă să lizeze colagenul.

In genere, fiecare piesă osoasă din cadrul unui schelet conţine cele trei variante osoase, în proporţii variabile. Astfel, în oasele lungi diafiza este alcătuită din ţesut osos compact, cu o mică zonă de ţesut spongios în jurul canalului medular. Cele două capete ale unui os lung epifizele sînt formate din ţesut osos spongios, acoperit de un strat subţire de ţesut osos compact. In oasele mici partea centrală conţine ţesut osos spongios care este acoperit total de ţesut osos compact. Oasele late însă, sînt alcătuite din două "tăblii" osoase compacte, între care se găseşte ţesut osos spongios numit diploe. In centrul diafizei oaselor lungi ca şi în lacunele osoase neregulate ale ţesutului osos spongios, se găseşte măduvă osoasă în cantităţi diferite şi cu structură diferită.

Periostul. La suprafaţa externă a unei piese osoase, aşa cum s-a menţionat şi anterior, se găseşte un înveliş conjunctiv, numit periost, asemănător pericondrului. Acesta este format dintr-o serie de fascicule colagene puternice, care se continuă neîntrerupt în substanţa osoasă, numite fibre Sharpey. Fibrele Sharpey împreună cu vasele sanguine de la acest nivel, formează stratul extern vascule-fibros al periostului. Sub acesta se găseşte stratul intern celular, în care predomină celulele osteoblaste (strat osteogen). La nivelul periostului se mai găsesc înafară de vase sanguine şi corpusculi de tip Vater-Pacini. Periostul are rol în formarea ţesutului osos în mod normal în timpul embriogenezei, dar şi în procesul de regenerare a osului, în urma fracturilor.

Endostul - este o foiţă conjunctivă asemănătoare periostului care căptuşeşte cavitatea medulară diafizară a oaselor lungi. Este subţire la osul adult şi mai groasă la osul tînăr. Către ţesutul osos această foiţă este formată dintr-un rînd de celule

osteoblaste, care contribuie ca şi periostul, la creşterea în grosime a osului în procesul dezvoltării oaselor.

Histiofiziologia ţesutului osos. De ţesutul osos sînt legate două funcţii : funcţia metabolică şi funcţia mecanică.

Funcţia metabolică. Osul este principalul rezervor de săruri minerale din organism (Ca^{++}, P^{+++}); astfel, există o continuă mobilizare şi un schimb permanent de fosfaţi şi carbonaţi de calciu între ţesutul osos şi ţesutul conjunctiv al periostului şi endostului. Această mişcare ionică se face în funcţie de necesităţile de săruri ale organismului, de concentraţia calciului sanguin şi de aportul alimentar zilnic de calciu şi este reglementată de hormonul paratiroidian şi de vitamina D_2; în caz de exces sau insuficienţă a acestor factori se pot produce modificări grave în ritmul metabolismului calciului.

Funcţia mecanică se datoreşte substanţelor minerale din matrice, cît şi aranjamentului fibrelor. Sărurile dau rezistenţă la presiune, asigurînd duritatea şi rigiditatea osului, iar fibrele colagen, rezistenţa la tracţiune. Gradul de polimerizare sau de depolimerizare a oseinei care este funcţie de cantitatea de apă din ţesutul osos, variază în mod fiziologic cu vîrsta şi influenţează şi gradul de supleţe al osului, necesar în presiunile sau tracţiunile locale. La copii, oasele sînt mai elastice; la bătrîni oasele sînt poroase, friabile şi se fracturează uşor.

Nutriţia osului

Nutriţia osului este asigurată de vasele sanguine arteriale din periost, de unde pătrund în canalele Hawers şi Wolkmann. Ele se distribuie astfel în tot ţesutul osos prin capilare arteriale, din care sîngele va fi recolectat apoi în capilare venoase şi în venule. Fiecare os lung primeşte separat în diafiză şi o arteră nutritivă primară, principală, ce ajunge prin canalul nu-

tritiv în măduva oscoasă din canalul medular, dînd ramuri proximale şi distale.

Epifizele primesc sîngele prin arterele epifizare care prin capilare se distribuie în spaţiile ţesutului osos spongios, cu măduvă roşie.

Inervaţia osului

Inervaţia osului este bine reprezentată în periost prin fileţele nervoase amielinice, dispuse în reţea. Aceste filete se termină liber sau pot fi încapsulate sub forma corpusculilor Vater-Pacini şi Ruffini. In ţesutul osos apar filete nervoase care întovărăşesc vasele sanguine în canalele Havers şi Wolkmann.

In ţesutul osos nervii sînt în majoritate vasomotori şi trofici, de origine cerebro spinală şi simpatică.

OSTEOGENEZA

Procesul de formare a ţesutului osos se realizează fie intramembranos pe ţesut conjunctiv (osificare desmală), fie pe model cartilaginos (osificare endocondrală), care treptat este distrus şi înlocuit cu ţesut osos. In ambele procese, primul ţesut osos care apare este ţesutul osos imatur sau primar, cu durată scurtă; acesta este curînd înlocuit cu ţesut osos definitiv, secundar sau lamelar.

Oricare ar fi modul de formare a osului, mecanismul osteogenetic este asemănător; el presupune intervenţia mai multor factori printre care :

- prezenţa celulelor osteogenice (osteoblaste) şi osteoclazice (osteoclaste);

- prezenţa unei bogate vascularizaţii, care să asigure viaţa celulelor oscase şi să aducă materialul necesar osificării;

- formarea matricei preosoase de către osteoblaste; matricea preosoasă conţine fibrele colagene şi matricea extracelula-

ră;

- modelarea şi remodelarea osului nou format.

Osificarea intramembranoasă

Acest tip de osificare se realizează pe un model conjunctiv. Are loc în oasele cutiei craniene şi în oasele feţei. Osificarea intramembranoasă începe în foiţa mezenchimală prin apariţia unor centre sau nuclee de osificare. In jurul acestor nuclee se concentrează celulele fibroblastice, care se vor transforma în osteoblaste. Ele încep să depună substanţă osoasă către centrul nucleului, corpul lor îndepărtîndu-se mereu pe măsura lărgirii şi mineralizării nucleului (fig. 104) prin depunere de cristale de hidroxiapatită. Aceste insule sau nuclee mineralizate lărgite, se numesc spiculi, datorită formei lor. Spiculii vor forma prin îngroşare şi alungire, structuri osoase anastomozate numite trabecule osoase sau travee. O parte din osteoblaste rămîn incluse în osul nou şi se transformă în osteocite. Primele travee osoase se dispun de-a lungul fibrelor colagene din membrana conjunctivă. In spaţiile dintre trabecule pătrund celule conjunctive şi vase sanguine, care vor da apoi măduva osoasă roşie. Spiculii vor fuziona prin creştere, înlocuind ţesutul conjunctiv pe care s-au dezvoltat. Peste primele trabecule, se

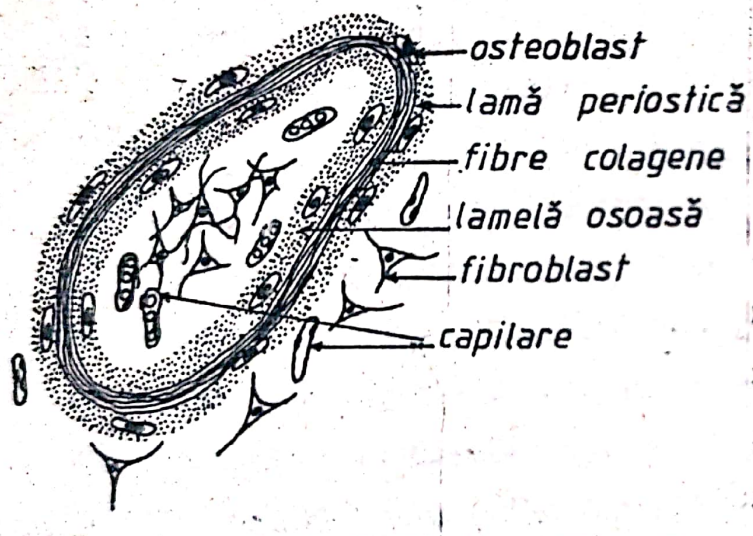


Fig.104. Osificarea intramembranoasă

vor dispune noi lamele osoase, de către mezenchimul înconjurător, care treptat, la periferia acestora se transformă în periost. Aceste noi travee, vor micşora spaţiile dintre ele astfel, încît treptat, osul cu caracter spongios la început se va transforma în os compact. Oasele late ale cutiei craniene, sînt formate dintr-o lamă de ţesut osos spongios (diploe) acoperită pe ambele feţe de două lame osoase compacte, numite tăblii osoase.

Osificarea intracartilaginoasă (endocondrală)

Osificarea endocondrală se realizează pe un model cartilaginos hialin. Acest tip de osificare este caracteristică şi tipică oaselor lungi, formate dintr-o diafiză şi din două epifize.

Osificarea endocondrală embrionară

In oasele lungi, primul centru de osificare apare în diafiză - centrul primar , iar centrele secundare de osificare, apar mai tîrziu în epifize. Centrul primar - de osificare este prezent în unele cartilaje şi în scheletul primitiv încă din a doua lună de dezvoltare intrauterină. Inainte de naştere sînt prezente doar cîteva centre de osificare secundare, în cîteva epifize. Majoritatea centrelor secundare epifizare de osificare apar în copilărie sau în adolescenţă.

Dezvoltarea si creşterea modelului cartilaginos. Cartilajul hialin este învelit de pericondru avînd un strat intern condrogenic şi un strat extern fibroconjunctiv (fig.105). El derivă din mezenchimul embrionar luînd forma viitorului os prin creştere interstiţială (prin diviziunea condroblastelor) şi apoziţională (prin depunere de noi straturi matriceale, la periferia modelului cartilaginos de către condroblastele stratului condrogen).

Formarea osului periostal - apare ca un stadiu mai avansat în formarea osului primar. Din stratul condrogenic al pericondrului unele celule se diferenţiază în osteoblaste, care vor

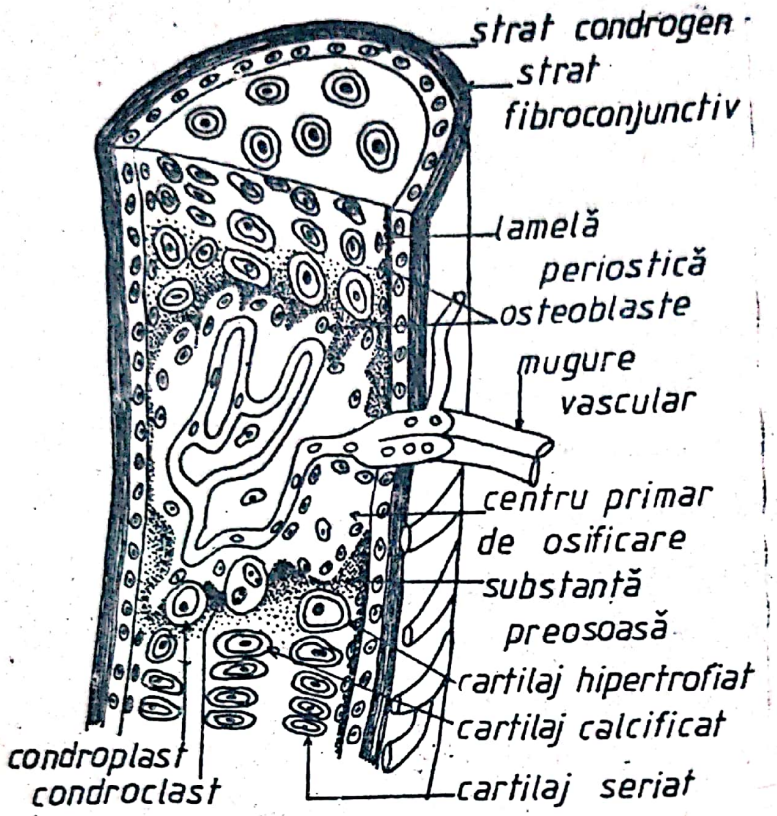


Fig.105. Osificarea endocondrală. Apariția centrului primar

realiza stratul osteogenic de la suprafața modelului cartilaginos. Periostul la început apare ca un cilindru subțire în treimea mijlocie a modelului cartilaginos (fig.106), numit guler sau manșon periostic, pericondrul din acest stadiu devenind periost; este stadiul ce urmează după depunerea primei lamele osoase; lamelele osoase nou formate ulterior se vor numi os periostal sau subperiostal, realizat la început prin osificarea intramembranoasă.

Formarea centrului primar de osificare. Odată cu apariția osului periostal, apare în mijlocul diafizei cartilaginoase centrul primar de osificare, locul unde se produc modificări ale celulelor cartilaginoase care se hipertrofiază și degenerează, deoarece lamelele osoase periferice ale gulerului periostal împiedică difuzarea substanțelor nutritive și oxigenarea cartilajului. Condroclastele existente la acest nivel resorb matricea înconjurătoare, determinînd lărgirea lacunelor matriceale (condroplaste) care cu timpul rămîn acelulare. Pe matricea res-

Fig.106. Osificarea endocondrală. Apariţia centrilor secundari

tantă se depun săruri de calciu, aceasta transformîndu-se în cartilagiu calcifiat.

Mugurele vasculo-conjunctiv periostal. Din periost în acelaşi timp cu apariţia proceselor degenerative cartilaginoase, din mijlocul diafizei, capilarele sanguine proliferează şi pătrund în cartilajul degenerat împreună cu celulele osoase osteogene. Ele formează o unitate numită mugure periostic. Pe măsură ce vasele avansează ele determină dispariţia pereţilor subţiri calcificaţi din cartilajul calcifiat, lărgind mult lacunele. Ajuns în centru, mugurele vascular va umple toate spaţiile libere lacunare; celulele ostrogene sosite cu capilarele sanguine se vor diferenţia în osteoblaste şi vor începe să depună substanţă preosoasă pe resturile de cartilaj calcifiat (fig.105). Noul ţesut osos, este spongios. Zona centrală diafizară, suferă procese de resorbţie, care duc la formarea canalului medular.

Dezvoltarea osoasă longitudinală a diafizei. La început centrul diafizar este osos iar capetele diafizare rămîn cartilaginoase. Diafiza continuă să crească în lungime prin creşterea interstiţială de o parte şi de alta a centrului primar de osifi-

care. Totodată diafiza creşte în grosime prin apoziţia de noi lamele osoase de către manşonul periostic. Pe măsura creşterii în lungime a diafizei, aceasta se şi osifică prin invadarea ţesutului cartilaginos de către ţesutul vasculo-conjunctiv al centrului primar de osificare al diafizei. Această expansiune a osificării diafizare este însoţită şi de o expansiune periostală în direcţia epifizelor. Creşterea interstiţială a cartilajului dă în final la capetele diafizei, cele două epifize, care cresc limitat în grosime, în timp ce diafiza îşi continuă creşterea longitudinală.

Formarea centrilor secundari (epifizari) de osificare.

Centrii secundari de osificare apar cîte unul în fiecare epifiză (după naştere). Pot apărea simultan sau la intervale în acelaşi os. De regulă apar două centre secundare în fiecare os (fig.106). Oasele mici se dezvoltă în întregime din centrul primar.

Centrii secundari de osificare din epifize se formează ca şi cei primari, dar direcţia de osificare în aceşti centri este radiară şi nu longitudinală (fig.107 A). Astfel condroblastele din mijlocul epifizei se hipertrofiază şi se maturează, în timp ce matricea dintre ele se calcifică şi se dezintegrează. Capilarele însoţite de celule osteogene, provenite din cele diafizare, vor invada cartilajul dezintegrat iar osteoblastele vor depune matrice osoasă, înlocuind cartilajul epifizar. Cartilajul hialin mai persistă sub formă de cartilaj articular care acoperă suprafaţa articulară a epifizelor şi sub formă de cartilaj de creştere. Acesta va asigura dezvoltarea în lungime pînă la 20-25 ani, după care se osifică.

Creşterea postnatală a oaselor lungi

După naştere oasele continuă să crească prin discurile de

creştere. La acest nivel au loc creşteri interstiţiale care alungesc diafiza ce se osifică treptat. Astfel marginea dinspre epifiză a cartilajului de creştere se îndepărtează de diafiză.

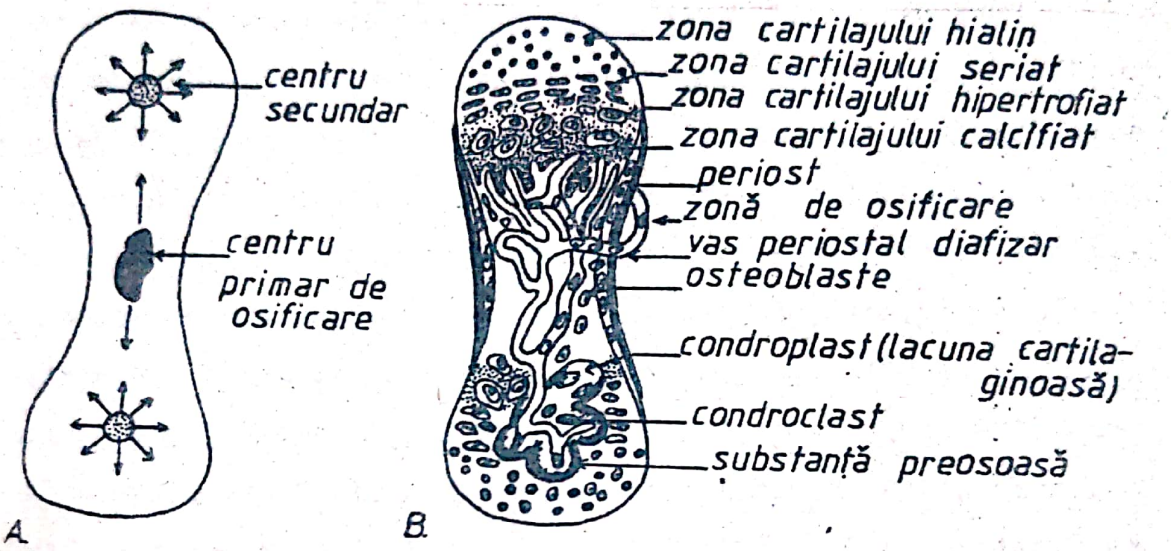


Fig.107. Apariţia centrilor secundari de osificare :
A - direcţia osificării epifizare;
B - zonele cartilaginoase epifizare.

Formarea osului dinspre diafiză este asemănătoare aceleia din centru primar de osificare, dar etapele de transformare a cartilajului hialin în os sînt mai bine marcate prin cinci zone transverse distincte, care începînd dinspre epifiză înspre diafiză sînt următoarele :

Zona cartilajului în repaos care este formată din cartilaj hialin normal fără modificări morfologice;

Zona de proliferare (sau multiplicare) a cartilajului este o zonă predominant celulară şi activ mitotică în care condroblastele se divid şi se aşază în grupe izogene axiale paralele între ele şi cu axul lung al diafizei. Fiecare coloană celulară creşte prin partea sa distală, între coloane fiind puţină matri-

ce cartilaginoasă.

Zona de maturare (de hipertrofiere) a cartilajului. In această zonă celulele acumulează glucoză şi lipide. Ele secretă fosfataza alcalină o enzimă implicată în calcifierea matricei. Lacunele cartilaginoase se lărgesc accentuat.

Zona de calcifiere a cartilajului este zona în care pe matricea dintre lacune se depozitează săruri insolubile de calciu, care împiedică difuzia substanţelor hrănitoare să ajungă la condrocite. Condrocitele dispar, astfel că lacunele rămîn goale; pereţii despărţitori dintre lacune dispar şi apar canale osoase tubulare, în care pătrund vase şi ţesut conjunctiv osteogen. In zona hipertrofiată s-a determinat imuno-histochimic o proteină calcafină, cu greutate moleculară de 70.000 numită condrocalcina, care leagă cristalele de hidroxiapatită. Ea se găseşte în cantitate mare în epifize, în perioada de formare a centrilor secundari şi pe toată durata activităţii discurilor de creştere.

Zona de osificare. In această zonă vasele sanguine din periost împreună cu celulele osteoprogenitoare din periost invadează lacunele calcifiate. Celulele osteogene se vor diferenţia în osteoblaste care se vor aşeza într-un strat pe septuri şi vor depune pe aceste septuri calcifiate matricea osoasă. Aceasta se va mineraliza prin depunere de cristale de hidroxiapatită (fig.107 B).

Nucleele de osificare şi de mineralizare au fost explicate diferit; unii cercetători susţin că ele se formează şi se iniţiază ca urmare fie a activităţii celulare fie a matricei extracelulare; alţi cercetători susţin că aceste nuclee pot fi iniţiate în mitocondrii, în fibrele colagene ale matricei sau în veziculele matriceale. Majoritatea autorilor admit că acestea din urmă adică - veziculele matricei - par să fie implicate cel

mai activ, în faza de solidificare a fosfatului de calciu.

Osificarea mixtă

Este procesul de formare a oaselor atît din membrana conjunctivă cît şi din cartilajul hialin (endocondral); astfel de exemple sînt : omoplatul şi mandibula.

Remanierea oscoasă

Remanierea osoasă sau remodelarea osului, este un proces mai accentuat în perioada dezvoltării intrauterine şi mai lent în perioada de constituire a osului adult. Situaţiile în care are loc remodelarea osului pot fi sintetizate astfel : a) remodelarea intrauterină cu transformarea osului primar "fetal", în os adult, compact, cu sisteme hawersiene sau cu ţesut spongios-trabecular; b) remodelarea continuă a osului compact adult, cu crearea de noi sisteme hawersiene şi interhawersiene, cu arhitectura adaptată forţelor mecanice respective; c) remodelarea osului spongios adult cu trabecule lamelare (diploe) constînd în schimbarea direcţiei trabeculelor conform cu solicitările mecanice. Remodelarea este rezultatul resorbţiei osoase în anumite zone şi depunere de ţesut osos în alte zone. Crearea de sisteme hawers implică formarea unui"con de eroziune" sau a unui tunel de resorbţie ca urmare a activităţii osteoclastelor, tunel care progresează prin liza osului, osteoclastele fiind urmate de vase sanguine înconjurate de celule pericite. Capilarul conţine şi numeroase celule în mitoză care se transformă în osteoblaste, în noi pericite şi în celule endoteliale. Osteoblastele vor depune matrice oscasă organică ce se va mineraliza. Tunelul osteoclastic, se va îngusta osteoblastic. Pe măsură ce lamelele osoase se depun de la periferie către centru, se va delimita un canal Hawers cu diametrul caracteristic, care va rămîne în centrul osteonului.

Remodelarea internă - priveşte procesul de formare a noilor sisteme hawersiene, la oasele lungi şi late. In acelaşi timp, remodelarea internă este un proces ce implică un echilibru între resorbţia şi depunerea osului. La bătrîni resorbţia este mai intensă decît depunerea osului. Dacă acest proces se accentuează în favoarea resorbţiei, apare osteoporoza.

Remodelarea externă - priveşte remodelarea oaselor, pentru păstrarea formei externe a lor. De exemplu, oasele craniului cresc mai ales prin depunere de os pe suprafaţa externă şi la nivelul suturilor, concomitent cu resorbţia osului pe faţa internă. Fiind un ţesut plastic osul cranian se adaptează creşterii creierului şi formează un craniu de proporţii adecvate.

Factorii care influenţează osteogeneza

Tesutul osos este foarte sensibil la prezenţa sau absenţa unor factori nutriţionali, printre care vitaminele şi hormonii.

Vitaminele

Vitamina D - determină absorbţia calciului şi fosforului la nivel intestinal. Hipovitaminoza determină rahitismul.

Vitamina C - este necesară formării fibrelor de colagen, avitaminoza - determină scorbutul.

Vitamina A - este legată de activitatea celulelor osteogene (osteoblastelor şi osteoclastelor); avitaminoza (A) duce la o sinteză anormală de matrice osoasă.

Hormonii

Hormonul paratiroidian determină creşterea nivelului calciului din sînge, prin mărirea activităţii osteoclastelor. Excesul de parathormon duce la osteita fibroasă chistică.

Hormonul calcitonină - scade concentraţia de calciu circulant şi stimulează funcţia osteoblastelor. Celulele vor depune matrice osoasă, care atrage şi depune în ea sărurile de Ca^{2+}.

Calcitonina este activă la tineri şi la femeie în timpul sarcinii.

Hormonul somatotrop - ajută la creşterea oaselor în lungime. Excesul acestui hormon pînă la 25 ani duce la gigantism. Insuficienţa hormonului dă nanismul. Excesul hormonului după osificarea discurilor de creştere dă acromegalia- boală în care oasele lungi se îngroaşă foarte mult.

SINGELE

Este un ţesut derivat din mezenchim; este format din :
- plasmă şi din elemente figurate.

Plasma sanguină

Plasma sanguină - reprezintă 5% din greutatea corpului (3500 ml la 70 Kg). Este formată din apă aproximativ 90% din greutatea corpului şi din diferite substanţe în proporţie de aproximativ 10%. Dintre acestea din urmă, cel mai mare procent aproximativ 97 este reprezentat de proteine dintre care 55% albumine, 38% globuline, 7% fibrinogen. De asemenea în cantităţi mici se găsesc hormoni, vitamine, lipoproteine, hidrocarbonate, metaboliţi, ioni.

Proteinele plasmatice - au rol în reglarea volumului sanguin, în menţinerea balanţei lichidelor organismului şi în menţinerea unui anumit grad de vîscozitate a sîngelui. Pot servi şi ca transportori pentru hormoni. În nefroze, scad proteinele plasmatice cînd survine hipoproteinemia. Pe lîngă proteine, plasma conţine şi lipide asociate cu proteine sub forma de lipoproteine şi o cantitate de hidrocarbonate reprezentate în special prin glucoză.

Plasma sanguină transportă şi metaboliţi ca : uree, acid uric, creatină, creatinină, care prin modificări fiziopatologice, pot determina starea de sănătate a organismului. Plasma conţine

şi o serie de săruri anorganice în proporţie de aproximativ 0,9%.

Elementele figurate (celulele sanguine)

Celulele sanguine sînt reprezentate prin :

- leucocite (globulele albe);
- eritrocite (globulele roşii);
- plachetele sanguine sau trombocitele.

Leucocitele

Leucocitele se găsesc în sîngele circulant în proporţie de 4.000-10.000/ml. La naştere numărul lor este de 15.000-25.000 /ml. Acesta scade la 12.000/ml după 4 zile de la naştere şi ajunge la 8.000-10.000/ml la 4 ani. Leucocitele se împart în două clase majore :

- Granulocite sau polimorfonucleare (PMN);
- Agranulocite (mononucleare).

Granulocitele sau leucocitele granulare - după granulaţiile specifice ce le conţin se împart la rîndul lor în trei clase:

- granulocite neutrofile;
- granulocite eozinofile;
- granulocite bazofile.

Agranulocitele - sînt de două tipuri :

- limfocite;
- monocite.

Proporţia diferitelor tipuri de leucocite, realizează formula leucocitară, care normal ar trebui să fie astfel :

neutrofile = 40-75%; bazofile = 0,1%;
eozinofile = 1-5%; limfocite = 20-45%;
monocite = 2-10%.

Creşterea numărului de leucocite se numeşte leucocitoză, iar scăderea numărului lor se numeşte leucopenie. La adult şi la co-

pii numărul este mai mare. Există şi variaţii diurne, cu creşteri pînă la peste 10-15% de granulocite. Efortul fizic - măreşte proporţia lor în sîngele circulant. Numărul lor creşte şi în stările de stress sau postprandial. Leucocitoză poate apărea în sarcină sau la fumători.

Leucocitele granulare

Neutrofilul

In sîngele circulant în mod normal neutrofilele se găsesc în proporţie de 40-75% de elemente albe. Creşterea numărului lor se numeşte neutrofilie (în infecţii). Scăderea numărului de neutrofile se numeşte neutropenie mai ales în patologia sîngelui.

Forma celulei este sferoidală în sîngele circulant. Forma neutrofilului este neregulată în afara sîngelui.

Diametrul neutrofilului. In stare proaspătă este 12-15 µm şi de 9-12 µm în stare uscată.

Structura neutrofilului. Are un nucleu caracteristic cu 2-5 lobi legaţi prin punţi de cromatină. Nucleul îmbracă forme diferite asemănătoare literelor alfabetului. La 1-5% din neutrofilele sexului feminin se observă prezenţa corpusculului Barr (unul din cromozomii X), care apare sub forma unui "băţ de tobă". Numărul lobilor nucleari este mai mare cu cît neutrofilul este mai matur şi mai mic (doi lobi) cu cît neutrofilul este mai tînăr.

Citoplasma neutrofilului este uşor acidofilă, cu organite slab dezvoltate (RE, complex Golgi, mitocondrii, doi centrioli, microfilamente, vacuole lipidice, microtubuli, vacuole pinocitare, glicogen); elementul principal este reprezentat prin numeroase granule formate în complexul Golgi cu diametre diferite, care sînt delimitate de endomembrane şi care se deplasează în

citoplasmă. Ele sînt de două categorii : granule primare (azurofile) şi granule secundare (specifice) (fig.109). Granulele primare - sînt prezente în primele stadii ale leucopoezei; începînd cu stadiul de promielocit se reduc treptat. In stadiul de mielocit apar şi granulele secundare. Granulele primare sînt lizozomii din neutrofile cu hidrolaze acide. Granulele specifice - conţin lizozim care leagă fierul circulant sustrăgîndu-l bacteriilor, care în lipsa fierului vor intra într-un proces involutiv. Granulele specifice mai conţin şi fagocitine (cu rol bacteriostatic, inhibitor asupra dezvoltării microorganismelor).

Pot să apară şi granulaţii fără enzime sau de forme şi dimensiuni diferite, determinate genetic sau patologic.

Membrana neutrofilului - este lipoproteică acoperită de glicocalix, şi emite pseudopode bogate în microfilamente şi microtubuli, care le asigură migrarea.

Originea neutrofilului. Neutrofilele după naştere se formează în măduva hematogenă; trec apoi în sîngele periferic unde rămîn 6-8 ore. După acest interval trec în ţesutul conjunctiv unde îşi desfăşoară activitatea şi sînt distruse de macrofage. Puţine sînt eliminate prin tractul gastric-intestinal sau mor în sîngele circulant.

Funcţiile neutrofilului. Neutrofilul este un microfag sanguin; el fagocitează bacterii, virusuri sau particule mici inerte, toate de talie mică. In sîngele circulant sînt două categorii de neutrofile, respectiv neutrofile circulante şi neutrofile marginale, de proporţii egale. Neutrofilele marginale se mişcă uşor, alunecînd de-a lungul endoteliului vascular, fără să adere de el decît rare ori. In inflamaţii se intensifică marginaţia, neutrofilele începînd să adere la endoteliu; acest proces se datorează unor factori chemotactici granulocitari. Pro-

cesul de aderare este urmat de diapedeză, prin emitere de pseudopode de către neutrofil.

Ajunse în ţesuturi, ele migrează către locul de invazie microbiană în raport cu gradientele de stimuli chimici interceptaţi. Aceşti stimuli numiţi chemotaxine pot fi : endotoxine (metaboliţi bacterieni) , factori chemotactici (elaboraţi de limfocitele sensibilizate), prostaglandine, lipide oxidate, unele peptide sintetice, factori serici. Fagocitoza efectuată se desfăşoară în cinci etape : chemotaxia şi motilitatea, opsonizarea, ingestia, degranularea, omorîrea microorganismelor.

I. Chemotaxia - este proprietatea unor celule (respectiv a neutrofilului) de a recunoaşte şi a răspunde la diferiţi stimuli, care determină migrarea prin ţesuturi. Factorii chemotactici sînt elaboraţi de microorganisme (fig.108 I).

II. Opsonizarea - stimulează fagocitoza prin învelirea microorganismelor cu unii factori (opsonine), care determină motilitatea şi chemotactismul neutrofilelor şi totodată legarea microorganismului de neutrofil (fig.108 II).

III. Ingestia sau fagocitoza microorganismelor se efectuează după opsonizare (fig.108 III). Ele sînt ingerate prin pseudopodele emise de neutrofil, care înconjură microorganismul închizîndu-l într-o vacuolă delimitată de o endomembrană. Vacuola astfel formată sau fagozomul este împinsă către centrul celulei cu ajutorul microtubulilor. Fagozomul se uneşte în primul moment cu granulele secundare şi apoi cu granulele primare din lizozom. Conţinutul granulelor este descărcat în fagozom şi astfel se formează un fagolizom (fig.108 IV). Eliberarea conţinutului granulelor în fagolizom duce la degranularea neutrofilului.

IV. Degranularea - este un proces activ ce necesită energie cu consum de oxigen. In unele condiţii, în special patolo-

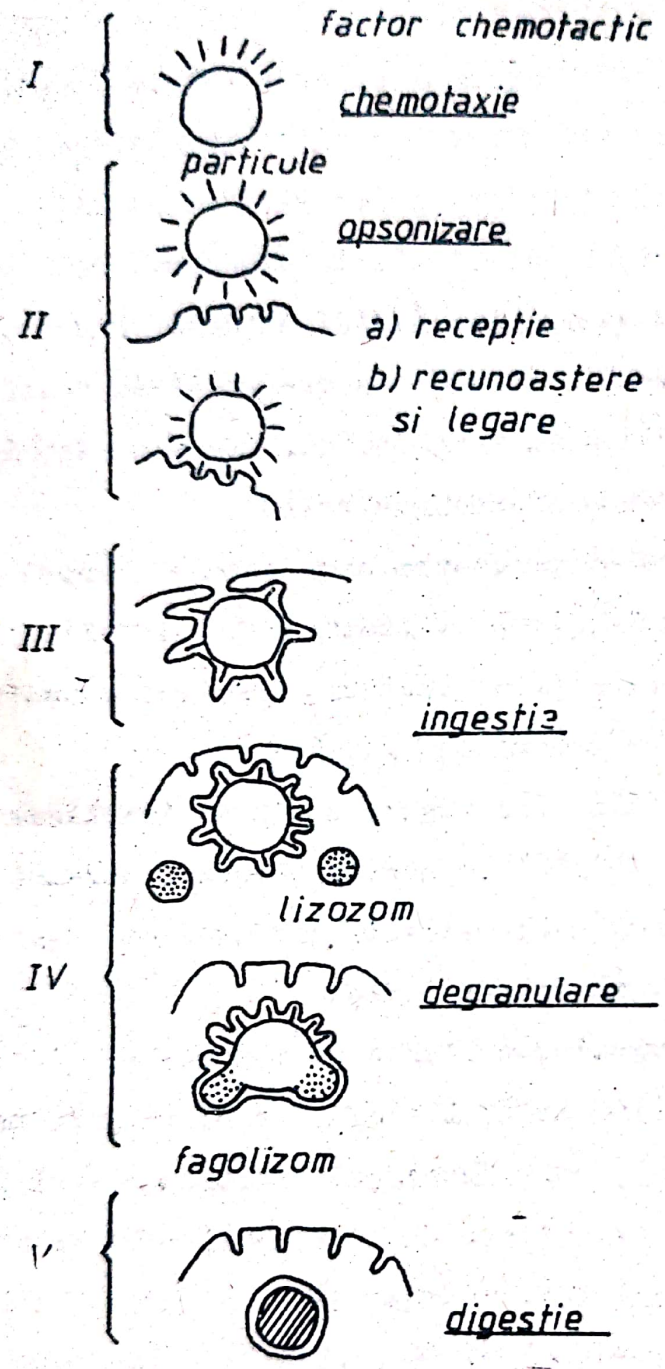


Fig.108. Etapele fagocitozei

gice, enzimele lizozomale sînt eliberate în afara neutrofilului, în ţesutul înconjurător asupra căruia acţionează. Această eliberare se face după moartea celulei, ca urmare a acţiunii unor toxine. Eliberarea enzimelor lizozomale poate avea loc şi din celula intactă, cînd fagolizomul nu se închide bine, sau cînd datorită unor materiale parţial digerate (silicaţi, uraţi) se produce ruperea membranei lizozomale.

V. Digestia - sau omorîrea microorganismelor se realizează în fagolizom. Unele microorganisme sînt omorîte şi digerate, altele sînt numai sechestrate în celulă (bacilul Koch, bacilul

turbei).

Eozinofilul

Eozinofilul numit şi granulocit acidofil se găseşte în sîngele periferic în proporţie de 1-5% de elemente albe. Creşterea numărului de eozinofile este denumită eozinofilie, scăderea numărului de eozinofile se numeşte eozinopenie. Aceste variaţii numerice însoţesc stările patologice ale sîngelui.

Forma celulei este rotunjită, diametrul ei fiind de 12-15 µm la celula vie şi de 9-12 µm la celula uscată.

Citoplasma eozinofilului - este intens acidofilă conţine organite mai bine reprezentate decît la neutrofile. Are rare vacuole şi glicogen în cantitate redusă (fig.109 B). Granulele - sînt de dimensiuni diferite şi conţin fosfataze acide. Conţin şi hidrolaze acide de tip lizozomal. Fiecare granulă este învelită de o endomembrană, iar granulele mature conţin cîte un cristaloid electronodens rezistent la traume. El conţine fosfolipide şi acizi nesaturaţi.

Nucleul eozinofilului - este de obicei bilobat, format din doi lobi uniţi prin punţi fine de cromatină. Lobii nucleari sînt bogaţi în eucromatină.

Membrana eozinofilului - este lipoproteică acoperită de glicoproteine. La nivelul ei apar pseudopode rare.

Originea. Eozinofilul se formează în măduva hematogenă, din aceeaşi celulă multipotenţială ca şi pentru neutrofil; tranzitul eozinofilului segmentat din măduvă în sînge, se face în 5-6 zile; în sîngele periferic rămîne cîteva ore sau zile. Din sînge eozinofilele trec în ţesuturi şi se localizează în mucoase (tubul digestiv, uter, vagin, piele), unde îşi desfăşoară activitatea. Puţine eozinofile se reîntorc în sînge.

Funcţiile eozinofilului. Celula este un microfag - cu pu-

tere redusă de fagocitoză; are selectivitate pentru factorii bacterieni solubili. Are funcţii antihistaminice, intervenind în bolile parazitare şi alergii (cînd există eozinofilie). Conţine profibrolizină prin care intervine în procesele de coagulare.

Bazofilul

Bazofilele sau granulocitele bazofile se găsesc în sîngele periferic în proporţie de 0,5% de elemente albe. Variaţii ale numărului bazofilelor, însoţesc boli ale sîngelui sau boli generale ale organismului. Numărul lor variază cu vîrsta, fiind mai numeroase la noii născuţi. Celula este rotunjită cu diametrul de 10-12 µm.

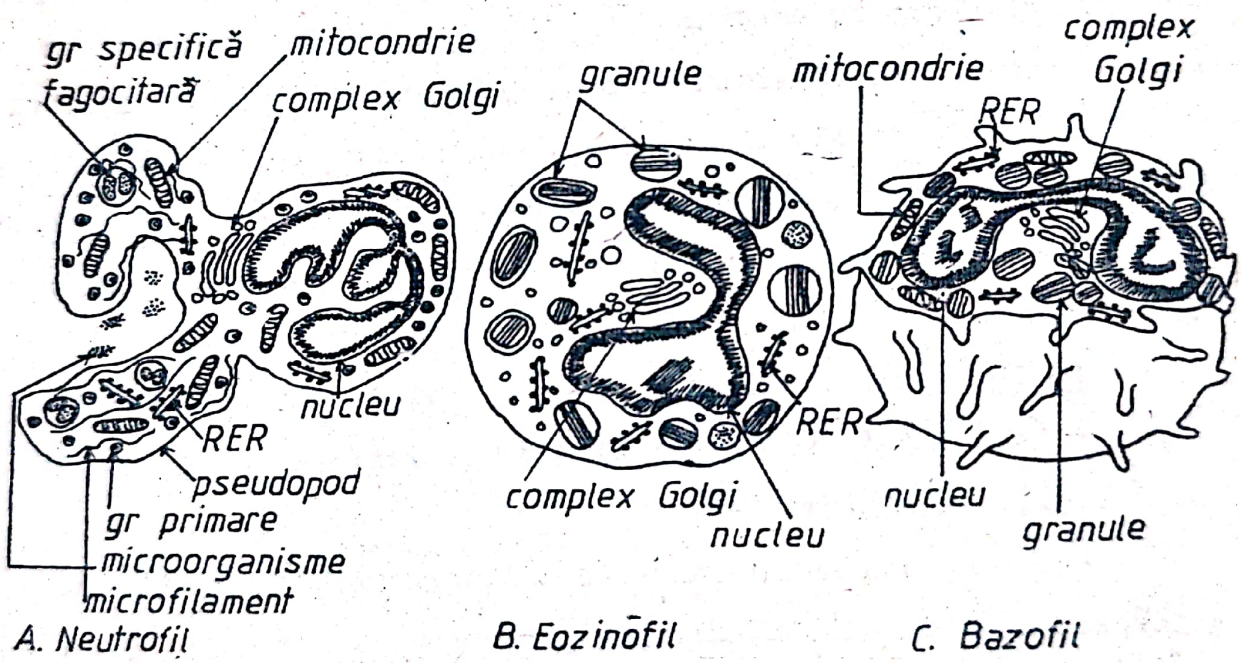


Fig.109. Leucocite granulare

Structura şi ultrastructura bazofilului

Nucleul bazofilului apare incomplet segmentat cu formă de frunză, sau în "S".

Citoplasma celulei este bazofilă; conţine puţine organite, puţin glicogen, dar multe granule cu dimensiuni diferite, fiind difuze sau situate numai în ectoplasmă. Granulele delimitate

de endomembrane conţin glicozoaminoglicani fapt pentru care dispar în apă. O parte din granule sînt lizozomi, dar cele mai multe, pot fi considerate granule specifice, care conţin (contrar celor din neutrofile), histaminã (un modificator al permeabilităţii capilare), heparinã (un antigoagulant) şi serotoninã - o substanţă de naturã lipidicã, slab reactivă.

Membrana bazofilului - este lipoproteicã acoperitã de glicocalix. Pe suprafaţa ei externă conţine receptori imunoglobulinici (fig.109 C).

Originea bazofilului este în mãduva roşie şi anume în celulele mezenchimale. Bazofilele sînt eliberate în sîngele periferic unde rămîn un timp, apoi trec în ţesuturi.

Funcţiile bazofilului. Acest leucocit este un macrofag cu putere redusă de fagie. Se deplasează în ţesuturi prin amoeboism. Intervine în stări de şoc, stress, în inflamaţii datorită substanţelor pe care le conţine în granulele specifice, substanţe pe care le eliberează la contactul cu antigenii.

Leucocitele agranulare

Limfocitul

Limfocitul face parte din leucocitele agranulare, mononucleate. Se găseşte în sînge în proporţie de 25-45% de elemente albe. Creşterea numărului de limfocite se numeşte limfocitoză (în inflamaţii, stări patologice; TBC; sifilis). Scăderea numărului de limfocite în sînge se numeşte limfocitopenie (în boli ale sîngelui).

Forma celulei este rotunjită cu diametrul de 6-8 µm. In procent mai redus în sîngele periferic, pot fi şi limfocite mari sau macrocite şi limfocite mijlocii.

Structura

Nucleul limfocitului - este mare şi ocupă toată citoplas-

ma; are cromatină multă sub formă de bulgări şi cu un nucleol, central.

Citoplasma - bazofilă, este redusă la un inel perinucleal. Citoplasma limfocitului conţine şi granulaţii azurofile, organite slab desvoltate, vacuole, cristale şi structuri tubulare (fig. 110). In citoplasmă apar şi activităţi enzimatice de genul lipasă şi hidrolaze acide.

Membrana limfocitului - este lipoproteică acoperită de glicoproteine.

Durata de viaţă. In sîngele periferic durata de viaţă a limfocitelor este diferită, fiind de la cîteva zile pînă la un an. Unele limfocite pot atinge vîrsta de 5-25 ani. Aceasta se datorează circulării şi recirculării lor. Astfel, din vase limfocitele ajung în ţesutul conjunctiv unde îşi desfăşoară activitatea; unele sînt distruse local; altele sînt eliminate prin tubul digestiv sau prin pulmoni; altele sînt distruse în ganglionii limfatici iar altele sînt preluate, de circulaţia limfatică prin capilarele limfatice, de unde ajung în circuitul sanguin.

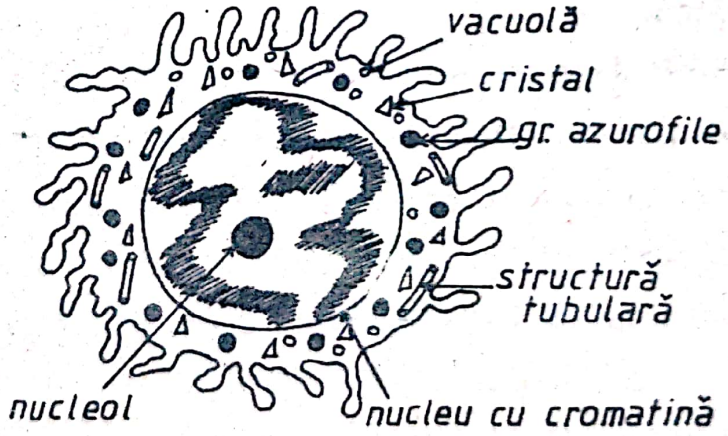


Fig.110. Limfocit

Astfel limfocitele pot recircula prin vasele sanguine de 2-3 ori (fig.111). Limfocitele B au o viaţă scurtă; limfocitele T -

au o viaţă lungă.

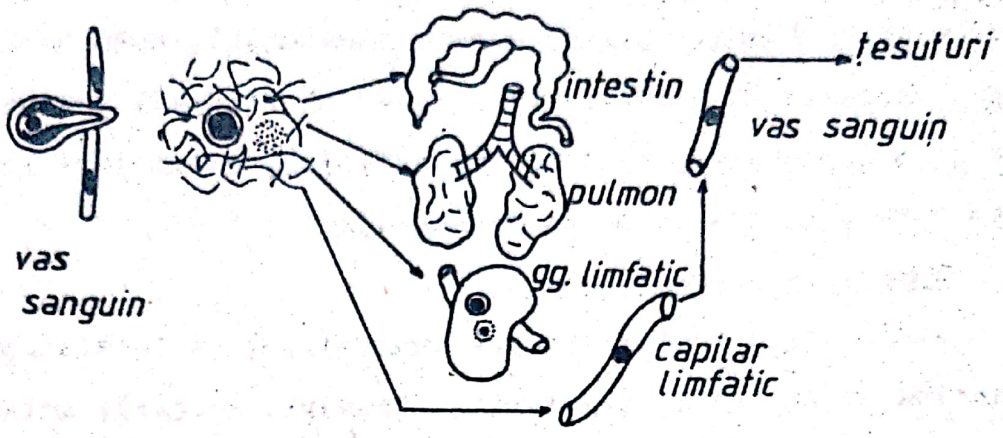


Fig.111. Schema circulaţiei limfocitelor

Funcţii. Limfocitele au proprietatea de-a recunoaşte proteinele proprii organismului, proteinele "Self", de proteinele străine "non self". Limfocitele B secretă imunoglobuline, limfocitele T - limfokine.

Limfocitele prezintă mişcări active de deplasare de 35 µm/minut la 37°C. De asemenea limfocitele au şi mişcări interne, intracelulare, de deplasare a organitelor. De regulă, limfocitele fagociteasă particule mici sub un µm. Aceste particule sînt grupate într-un singur loc al limfocitului numit "cap". Uneori, limfocitul se asociază cu o celulă epitelială cu care face schimburi de informaţii. Alteori, pătrunde în unele celule (hepatice, ovariene, intestinale, canceroase), unde se divide mitotic. Limfocitele sînt de două categorii deci, după funcţie :

- limfocite B (timoindependente);
- limfocite T (timodependente).

Limfocitele B - timoindependente, au capacitatea de a secreta imunoglobuline. Au suprafaţa acoperită cu microvilozităţi care conţin receptori de antigeni. Unele limfocite au pe suprafaţa lor externă receptori de legare a imunoglobulinelor sub for-

mă de agregate, sau complexe imune.

Originea limfocitelor B. Celulele se formează în viaţa intrauterină în ficat, splină, măduva hematogenă, apoi numai în măduvă. Părăsesc măduva ca şi limfocitele mici imunocompetente şi migrează în ganglioni sau alte formaţiuni limfoide. Migrarea este crescută în boala reumatoidă.

Funcţiile limfocitului B

Limfocitele B sintetizează imunoglobuline (anticorpi) la contactul cu antigenii (bacterii, virusuri, celule); antigenii stimulează limfocitul în a se transforma în celulă capabilă pentru a genera răspunsul imun.

Răspunsul imun primar - are loc la primul contact cu antigenul; limfocitul devine limfoblast, capabil să sintetizeze imunoglobuline. Limfocitul creşte ca volum pînă la 10 µm. Citoplasma devine abundentă, cu organite în special de sinteză. După activare, limfocitele B se divid repetat şi dau "clone celulare B". Din acestea, unele imunoblaste se diferenţiază în plasmocite care secretă imunoglobuline, alte imunoblaste se reîntorc ca limfocite circulante, devenind celule cu "memorie", care vor reţine primul contact cu antigenii.

Anticorpii sintetizaţi sînt excitaţi şi dispuşi fie pe suprafaţa limfocitului, fie trecuţi în sînge. Se realizează astfel imunitatea umorală sau imediată. Stimularea limfocitelor B determinată de prezenţa antigenilor este ajutată de limfocitele T (denumite "helper") şi de macrofage. Acestea captează antigenul şi-l fac mai imunogen. Unele macrofage fagocitează antigenii, îi prelucrează şi apoi îi cedează limfocitelor B.

Răspunsul imun secundar. La al doilea contact cu antigenul, celulele memorizante îl recunosc şi se transformă în imunoblaste mai rapid. Clonele formate, dau pe de o parte celule

plasmocitare secretoare de imunoglobuline şi pe de alta, celule cu memorie, care asigură linia limfocitară memorizantă.

Principalele organe cu limfocite "B" sînt : tubul digestiv, măduva hematogenă, medulara foliculului limfatic, splina, bronhiile, seroasele (fig.112).

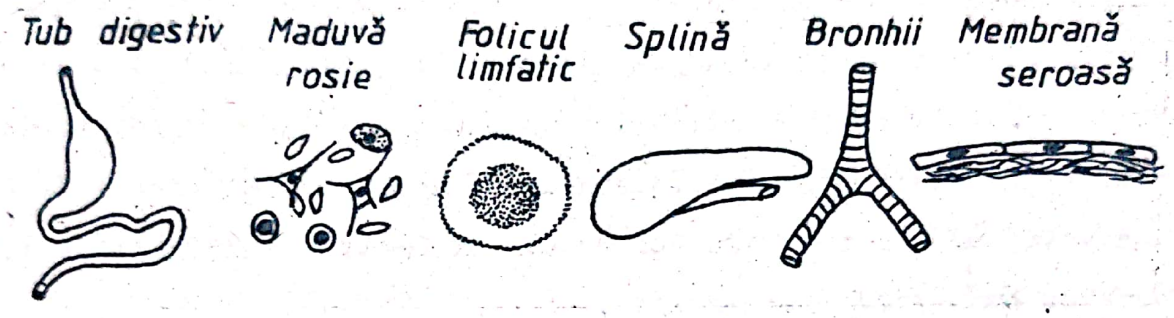


Fig.112. Schemă cu principalele organe cu limfocite B

După stimulare, imunoblastele trec în limfă apoi în sînge de unde ajung în ţesutul din apropierea focarului.

Imunoglobulinele acţionează în trei feluri : 1) prin atac direct asupra agentului invadant; 2) prin activarea complementului; 3) prin activarea sistemului anafilactic.

1) Atacul direct - acţionează prin mecanisme diverse cum ar fi : liza agentului patogen, aglutinarea, precipitarea sau neutralizarea acestuia.

2) Activarea complementului - Complementul este reprezentat prin aproximativ 15 proteine plasmatice. Aceste proteine activate de complexele antigen-anticorp, pot distruge agentul patogen prin liză, prin opsonizare şi fagocitare sau prin aglutinare şi neutralizare.

3) Activarea sistemului anafilactic. Unii anticorpi cum ar fi Ig E prin ataşarea la suprafaţa bazofilelor şi mastocitelor, produc la contactul cu antigenul, degranularea cu eliberarea histaminei, heparinei, hidrolazelor.

Limfocitele T - sînt timodependente; au puţine microvilozităţi, deci puţine poziţii antigenice. Sînt stimulate numai de anumiţi antigeni.

Originea. Fetal, limfocitele T migrează în timus din principalele organe limfopoetice. In timus se diferenţiază diferit, după aşezarea lor în corticală sau medulară. Cele din corticală sînt lisate de cortizon, cele din medulară sînt rezistente la aceasta. Sînt foarte numeroase în sîngele periferic şi sînt activate de anumiţi antigeni; astfel unele secretă limfokinele (cele activate) altele vor redeveni celule cu memorie. Limfocitele T, cuprind subtipuri funcţionale :

a) Limfocite T reglatoare (ajutătoare - helper) care recunosc antigenii şi b) Limfocite T efectoare - citolitice, ucigaşe - killer.

Monocitul

In sîngele periferic monocitele sînt în proporţie de 6-8% de elemente albe. Poate fi monocitoză cînd numărul lor creşte sau monocitopenie (în unele boli) cînd numărul lor scade.

Forma celulei. Celula are o formă sferoidală, cu diametrul de 30-40 µm (monocitul mare) sau 20-30 µm (monocitul mic).

Structura şi ultrastructura monocitului

Nucleul celulei este reniform, nesegmentat, cu cromatina în table de şah.

Citoplasma monocitului - bazofilă, conţine organite slab dezvoltate : mitocondrii alungite, un sistem Golgi dezvoltat, lizozomi, ribozomi, polizomi, RER, microfilamente, microtubuli. Pot să apară în citoplasmă şi resturi celulare pe cale de dezintegrare (fig.113).

Membrana celulară - este lipoproteică mozaicată cu glicoproteine; prezintă numeroase microvilozităţi, vezicule de pino-

citoză şi de micropinocitoză. Emite şi pseudopode cu care se deplasează încet. Membrana conţine receptori pentru imunoglobuline (ca şi la macrofag).

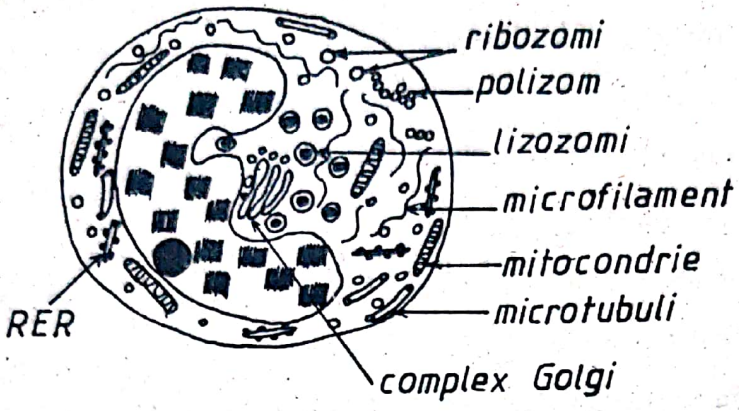


Fig.113. Monocit

Originea. Monocitele se formează în principal în măduva hematogenă. In număr redus se pot forma şi în organele limfopoetice. In sîngele circulant au o durată de 20-60 ore; din sînge monocitele trec în ţesuturile inflamate, unde devin macrofage sau histiocite active. In ţesuturi macrofagul poate dura pînă la 75 zile; monocitele îmbătrînite sînt fagocitate de celelalte macrofage.

Funcţiile monocitului. Monocitele din ţesuturi fagocitează particulele mari (bacterii, virusuri, complexe antigen-anticorp, Fe, Si, beriliu, plutoniu, praf, celule întregi). Microorganismele fagocitate pot fi : sau omorîte şi digerate, sau omorîte şi slab degradate, sau sechestrate în celulă(ca bacilul Koch sau al leprei) care rămîn în afara lizozomilor şi se înconjură cu o endomembrană. In ţesuturi există şi macrofage eritrocitare care după eritrofagocitoză rămîn cu resturi de feritină şi hemosiderină. Un alt grup de macrofage, aşa cum se observă în ganglionul limfatic sînt macrofagele pentru limfocite şi limfoblaste, sau pentru plasmocite şi granulocite. Unele macrofage au proprietatea de a secreta hidrolaze acide şi lizozim, iar alte macrofage pot prezenta caracteristici în funcţie de organul în care se

află. Astfel sînt macrofagele peritoneale, care desfăşoară în special metabolismul glicolitic; macrofagele din ficat (celule Kupffer) - care se divid sub influenţa unor antigeni; macrofagele pulmonare - care au rol de a fagocita particulele de praf (din ţesutul conjunctiv perialveolar); sau macrofagele alveolare ce conţin lizozim; ele desfăşoară un metabolism aerob.

Hematia sau eritrocitul

Număr. In sîngele periferic hematiile se găsesc în număr de 5 milioane/mm^3 la bărbat şi 4,5 milioane/mm^3 la femeie. Numărul lor variază în funcţie de individ şi de situaţiile patologice. Poliglobulia fiziologică se întîlneşte la nou născut în valoare de 6-7 milioane/mm^3 apoi scade; de asemenea se întîlneşte după un efort prelungit, la sportivi sau la altitudine ridicată. Scăderea fiziologică se observă la bătrîni. Patologic creşterea (poliglobulia) sau scăderea (anemia) numărului de eritrocite se observă în diferite maladii.

Diametrul eritrocitului - este de 7,2 μm la celula uscată şi de 8,6 μm la celula proaspătă. Variaţiile sînt legate de specie. Se pot întîlni megalocite (10 μm) sau microcite (7 μm). Variaţiile de diametru eritrocitar se numesc - anizocitoză.

Hematiile au fragilitate, comportîndu-se diferit în soluţii cu concentraţii diferite; în soluţii hipotonice hemolizează şi rămîne plasmalema goală (hematie fantomă). Hemoliza se poate produce şi în solvenţi lipidici sau sub influenţa veninului de şarpe. In soluţii hipertonice, hematiile devin muriforme sau ţepoase (acantocite). Pot adiţiona (aglutinare reversibilă) în suluri. Pot trece prin vase foarte înguste deci sînt foarte elastice.

Forma eritrocitului. Normal forma este rotunjită de faţă şi biconcavă de profil. Variaţiile de formă poartă denumirea

de poikilocitoză. Astfel, eritrocitele pot fi :

- sferice (sferocite) - (fig.114 A);

- sferice cu țepi (echinocite) - (fig.114 B), care se întîlnesc, atunci cînd concentrația de ATP scade intra- și extracelular. Pot reveni la forma inițială cînd se restabilește concentrația de ATP.

- ovale (eliptocite) - (fig.114 C) sînt eritrocitele care se întîlnesc în mod normal în sînge în proporție de 10-15%. În maladiile ereditare se întîlnesc în proporție de 90% de eritrocite.

- rotunde cu o înfundătură (stoma), (stomatocite) - (fig. 114 D), sînt eritrocite caracteristice pentru un pH al plasmei sub 7; sînt forme ireversibile care apar în diferite boli ale sîngelui.

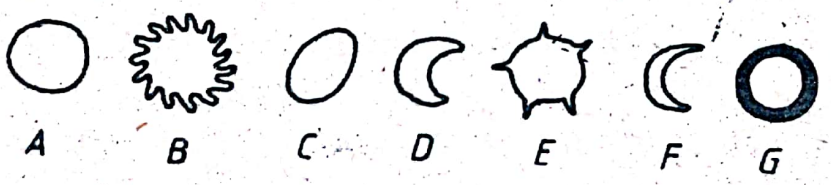


Fig.114. Forme de hematii :

A - sferocit; B - echinocit;

C - eliptocit; D - stomatocit;

E - acantocit; F - drepanocit; G - leptocit.

- rotunjite cu membrana cu 5-15 prelungiri (acantocit) - (fig.114 E); sînt eritrocite a căror membrană este deficitară în lecitină; apar frecvent în ciroze;

- eritrocite în formă de corn sau secere (drepanocit) - (fig.114 F), care apar în hemoglobinopatii. Aceste două forme sînt de asemenea ireversibile.

- eritrocite plate (leptocite) - (fig.114 G) cînd nu se colorează centrul; se întîlnesc în lipsă de Fe^{+++} şi în talasemii.

Culoarea eritrocitelor poate fi palidă (hipocromie) în anemii sau diferită (anisocromie) în tulburări eritropoetice.

Structura şi ultrastructura

Hematia este o celulă anucleată şi lipsită de organite; are numai rari microtubuli şi microfilamente ancorate de membrană. Se pot observa şi resturi de nucleu (inelul Cabot sau corpii Jally). Aceste organite, formează în citoplasma amorfă, un citoschelet. In citosol se găsesc, macromolecule proteice, enzimproteine, lipide, vitamine, hemoglobină.

Hemoglobina - reprezintă 33% din cele 40 părţi reziduu uscat. Hemoglobina este formată din hem (o porfirină cu Fe^{+++}) şi din globină (o proteină).

Hemoblobina normală poate fi de mai multe tipuri :

- Hb A_1 care se găseşte în proporţie de 97% în sîngele adult;

- Hb A_2 - în proporţie de 2% la adult;

- Hb F - în proporţie de 1% la adulţi şi de 80% la noul născut;

- Hb AIc care se găseşte în cantităţi foarte mici.

Hemoglobina se distruge în fiecare oră în proporţie de 0,3 g/l. După fagocitarea eritrocitelor îmbătrînite, hemoglobina se desface în globină şi hem. Globina se desface în aminoacizii componenţi, iar hemul este convertit în ficat în bilirubină eliberată apoi prin bilă.

Hemoglobina - se formează în trei etape : în prima etapă se sintetizează globina, în a doua se sintetizează porfirina care, în a treia etapă, se cuplează cu fierul pentru a realiza hemul. De aceea tulburările de sinteză a hemoglobinei se referă

la aceste trei etape, sau numai la sinteza proteică totală globină şi porfirină.

Sinteza globinei - are loc la nivelul ribozomilor. Se realizează astfel două lanţuri de polipeptide alfa şi beta. Uneori se sintetizează (în cazuri patologice), o hemoglobină patologică HbS; HbC; HbG - cu modificări în secvenţa aminoacizilor din lanţurile polipeptidice alfa şi beta. Cînd se sintetizează numai un lanţ polipeptidic, apare boala talasemia (cu anemie hemolitică hipocromă). Această boală se întîlneşte la populaţiile mediteraneene şi poate să apară ca talasemia major cu moarte în copilărie sau talasemia minor compatibilă cu viaţa adultului.

Membrana eritrocitului. Formarea "hematiei fantomă", provenită în urma hemolizei în mediu hipoton, determină păstrarea membranei şi a formei celulei după golirea de conţinut. Membrana este constituită după tipul unitar de membrane celulare şi anume, este formată dintr-un strat bilipidic, cu intercalare discontinuă de proteine - rezultînd mozaicul lipoproteic. După cum se situează în membrană proteinele sînt de două categorii : proteine integrale (incluse) şi proteine periferice (pe faţa externă şi internă a membranei). Deci sînt 50% proteine şi 43% lipide cu un plus de 6-7% hidraţi de carbon.

Lipidele din membrana eritrocitului sînt reprezentate prin 30% lipide neutre din care colesterolul are preponderenţă; 60% fosfolipide şi 10% glicolipide. La aceste lipide se adaogă şi unele enzime implicate în metabolismul lipidelor.

Proteinele din membrana eritrocitului sînt mai ales proteine structurale şi proteine enzimatice, în proporţie de 50-52%.

Hidraţii de carbon. Sînt situaţi pe faţa externă a membranei sub formă de glicoproteine şi glicolipide, în proporţie de 8%. Membrana conţine pe faţa externă şi o serie de antigeni

(aglutinogeni) A şi B. După prezenţa sau absenţa lor, indivizii se împart în 4 grupe sanguine : A; B; AB; O. Aglutinogenii A şi B se găsesc şi pe alte tipuri de celule (celulele din glandele salivare, pancreas, ficat, plămîni, rinichi, testicule, salivă, lichidul amniotic).

Anticorpii, antiaglutinogeni se numesc aglutinine. Indivizii cu aglutinogen A pot avea şi unul A_1, astfel că grupul sanguin A se împarte în două clase: A_1 (cu doi aglutinogeni A - respectiv A şi A_1) şi A_2 (cu un singur aglutinogen A).

Ca urmare, indivizii pot fi incluşi în şase grupe sanguine respectiv B; O; A_1; A_2; A_1B şi A_2B.

Grupul A conţine aglutinine anti-B, grupul B conţine aglutinine anti-A, grupul O conţine aglutinine anti-A şi anti-B, grupul AB nu conţine aglutinine circulante. Astfel grupul O este donator universal iar grupul AB este primitor universal.

Grupele sanguine au importanţă în practica medicală pentru trnasfusii. Incompatibilitatea de grupă sanguină determină aglutinarea şi apoi hemoliza hematiilor, cu eliberare de hemoglobină în plasmă. In aceste situaţii reacţiile organismului sînt severe : apare igterul datorită creşterii bilirubinei plasmatice, tulburări renale ce duc la anurie şi la moartea individului.

S-a mai evidenţiat şi factorul Rh. Factorul sau sistemul Rh este alcătuit din mai mulţi antigeni, dintre care cel mai puternic este factorul RhD. Indivizii cu aglutinogen D sînt "Rh pozitivi" iar cei ce nu au acest aglutinogen, sînt "Rh negativi". Indivizii "Rh negativi", răspund prin formare de aglutinină anti-D, cînd li se transfuzează sînge de la un "Rh pozitiv", deci cu hematii pozitive cu antigen D. Dacă li se repetă transfuzia trebuie ţinut cont de acest aspect, care poate da reacţii de incompatibilitate. De asemenea, la mama gravidă "Rh negativă",

cu fetus "Rh pozitiv"; mici cantităţi din sîngele fetal ajunge în circulaţia maternă unde se formează aglutinine anti Rh în postpartum. La următoarea sarcină, aglutininele mamei, trec prin placentă în corpul fetusului, determinînd la acesta hemoliza sîngelui şi boala hemolitică. Astfel, fetusul poate să moară în uter sau nou născutul poate prezenta anemie şi icter grav.

Durata de viaţă a hematiilor - este de 100-120 zile, după care se distrug în splină prin macrofage, dar şi în măduvă sau în ficat.

Trombocitele

Număr. Trombocitele în sîngele periferic se găsesc în proporţie de 150.000-400.000/mm^3. In boli ale sîngelui se observă fie trombocitoză, fie trombocitopenie. Orice scădere trombocitară este însoţită de un răspuns medular.

Forma trombocitului este elipsoidă sau de lentilă biconvexă, în stare proaspătă, sau forma este diferită (mai des pe frotiuri). Diametrul trombocitului este de 3-5 μm; este deci cea mai mică celulă sanguină.

Structură şi ultrastructură. Trombocitul este anucleat fiind format din membrană şi citoplasmă. Citoplasma are două zone: o zonă externă ectoplasmică sau hialomer şi una internă endoplasmică, sau granulomer.

Membrana. Are o grosime de 7-19 nm; este lipoproteică şi acoperită de un strat glicoproteic gros de 15-20 nm, care permite absorbţia unor proteine plasmatice în special de fibrinogen şi de factor 8; membrana joacă astfel rol în interacţiunea dintre trombocit şi peretele vascular sau interacţiunea (agregarea) cu alte plachete. Pe suprafaţa membranară se găsesc situaţi receptorii pentru agenţii stimulatori sau inhibitori ai proceselor de agregare plachetară ca şi diferite locusuri specifice antige-

nice existente în invaginările membranare.

Membrana trombocitului prezintă mici văluri ondulante şi prelungiri digitiforme. Se pot observa la nivelul membranei şi frecvente aspecte de pinocitoză, care în ansamblul lor constituie sistemul canalicular citoplasmatic conectat cu suprafaţa plachetei.

Hialomerul conţine microtubuli, microfilamente şi diferite proteine ce intervin în procesul de coagulare. Microtubulii sînt dispuşi în ectoplasmă ca o bandă inelară formînd un citoscheletce-i dau forma elipsoidală. Microtubulii pot să dispară la frig şi se refac la cald. Microfilamentele distribuite în citoplasmă sînt de tipul actinei şi miozinei, ale căror contracţii determină schimbările de formă ale trombocitului în procesul de coagulare.

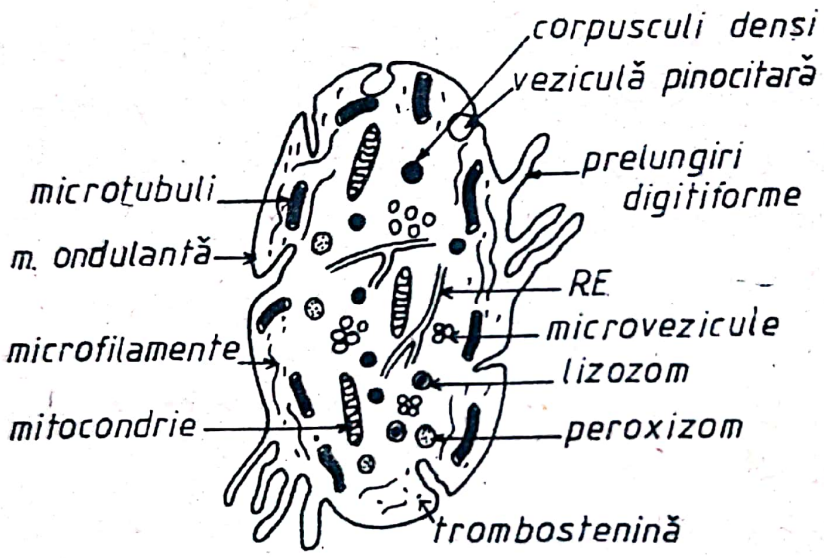


Fig.115. Trombocit

Granulomerul. Zona centrală a trombocitului este formată din granule şi vezicule, de densităţi diferite. Această zonă este alcătuită din mitocondrii cu criste, lizozomi, peroxizomi (cu catalaza), elemente de RE, ribozomi, microvezicule golgiene, corpusculi denşi (fig.115).

Originea. Plachetele se formează în măduva roşie hematogenă din megacariocite, apoi trec în sîngele periferic unde au

o durată de 8-12 zile. După această durată trombocitele sînt reţinute şi distruse de macrofagele splenice.

Funcţiile trombocitului

Celula este direct implicată în procesul de coagulare a sîngelui. In hemostasă, celulele endoteliale iau parte activă prin : a) sinteza unor factori implicaţi în coagularea sanguină, cum ar fi prostanglandina I_2 (PGI_2), care este vasodilatator şi inhibitor al agregării trombocitare; b) îndepărtarea din plasma sanguină a unor factori sau agenţi care ar putea provoca agregarea cum ar fi serotonina.

Dacă se produce o leziune vasculară, plachetele sanguine aderă la structurile acestuia. După aderare la peretele vascular lezat, trombocitele se grupează, realizînd agregarea plachetară, care necesită ioni de Ca^{++} şi Mg^{++} şi o concentraţie de fibrinogen de 0,2 g/l. Astfel, fibrinogenul datorită moleculelor de ADP, produse la locul leziunii se leagă de receptorii de suprafaţă plachetari, determinînd modificarea formei lor.

După agregare se produce trombocitoliza sau metamorfoza vîscoasă, determinată de contactul plachetelor cu colagenul rezultat din peretele vasului. Acest colagen, este un factor foarte activ în fenomenul de agregare plachetară. In prealabil agregării în trombocite se sintetizează prostanglandinele sau factori ai coagulării. In procesul de trombocitoliză, trombocitele acumulează H_2O, ceea ce duce la turgescenţă şi la dispariţia granulomerului prin ruperea membranelor granulelor componente. Citoplasma devine omogenă, membrana celulară se rupe şi ansamblul capătă un aspect vîscos în buzele rănii.

Sîngele revărsat în afara vasului, realizează un coagul, datorită interacţiunii la locul hemoragiei a unor factori tisulari (tromboplastina), a unor factori plasmatici sanguini (pro-

trombina, fibrinogenul) cu factori plachetari (F_3, F_4, trombostenina, ionii de calciu etc.)

Fenomenul coagulării. Suita evenimentelor începe cu activarea tromboplastinei de către F_3 (factorul plachetar), aceasta acţionează ca o enzimă asupra protrombinei pe care o transformă în trombină. La rîndul ei trombina transformă fibrinogenul în fibrină, o reţea de fibrile care opreşte hematiile sau cheagul. Atît fibrina cît şi fibrinogenul sînt sintetizate în ficat de unde apoi sînt eliberate în plasma sanguină.

Asupra fibrinei vor acţiona moleculele de trombostenină şi ionii de calciu producînd retracţia coagulului sanguin. In acelaşi timp serotonina din plachete ca şi alţi factori determină contracţia vasului respectiv.

In hemofilie (care este o boală genetică), fibrina nu se formează şi rămîne sub formă de fibrinogen, deci nu se formează coagulul.

Alte funcţii trombocitare

Plachetele sanguine au şi rol în procesele inflamatorii; ele se acumulează în locurile de invazie microbiană şi eliberează unii factori (ca serotonina), care permeabilizează peretele vascular, sau eliberează alţi factori chemotactici pentru granulocite. De asemenea, trombocitele se pot aduna în jurul diferitelor particule - mici sau mari ca de exemplu, particulele de cărbune pe care le endocitează sau pot imobiliza bacteriile.

Trombocitele pot să răspundă în reacţiile imune, prin fenomene de agregare şi de eliberare a diferitelor substanţe.

Trombocitele sanguine intervin în vindecarea rănilor. Ele eliberează diferiţi factori stimulatori printre care unii pentru creşterea fibrelor musculare netede sau a fibroblastelor pielii (cu secreţie de colagen).

HEMOPOEZA

(Sistemul hemopoetic)

In genere, viaţa elementelor figurate este scurtă în curentul sanguin, totuşi numărul lor este constant în anumite limite fiziologice normale. Această constantă se datoreşte unui proces de regenerare - procesul hemopoetic - care începe în perioada embrionară între a 15-a şi a 18-a zi a dezvoltării şi continuă toată viaţa. Acest proces biologic se desfăşoară în ţesuturi şi organe numite hemopoetice, a căror ansamblu constituie sistemul hemopoetic, specializat în formarea, maturarea şi eliberarea în sînge a elementelor mature. Pe lîngă rolul regenerator, acest sistem are şi rolul de a distruge elementele figurate ale sîngelui, îmbătrînite, degenerate - prin hemoclazie.

Cunoaşterea hemopoezei are un rol foarte important pentru înţelegerea bolilor sîngelui, care sînt tulburări ale acestui proces. In procesul hemopoezei distingem două perioade :

1. Hemopoeza prenatală;
2. Hemopoeza postnatală.

Indiferent în ce perioadă o considerăm, în linii mari, hemopoeza se desfăşoară la fel. Astăzi se afirmă că la originea diferitelor tipuri de elemente figurate ale sîngelui, se află celula mezenchimală (de origine mezoblastică). Din această celulă mezenchimală fixă (fig.116) derivă hemohistioblastul (limfocit primitiv), o celulă liberă, ovoidă, bine conturată, cu un nucleu cromatic, cu citoplasmă evidentă. Această celulă poate să evolueze, fie în histiocit, fie în hemocitoblast. Hemocitoblastul, după tipul de ţesut formator în care se află, dă naştere, fie la seria roşie, fie la seria albă, fie la megacariocite.

1. Hemopoeza prenatală (embrionară şi fetală).

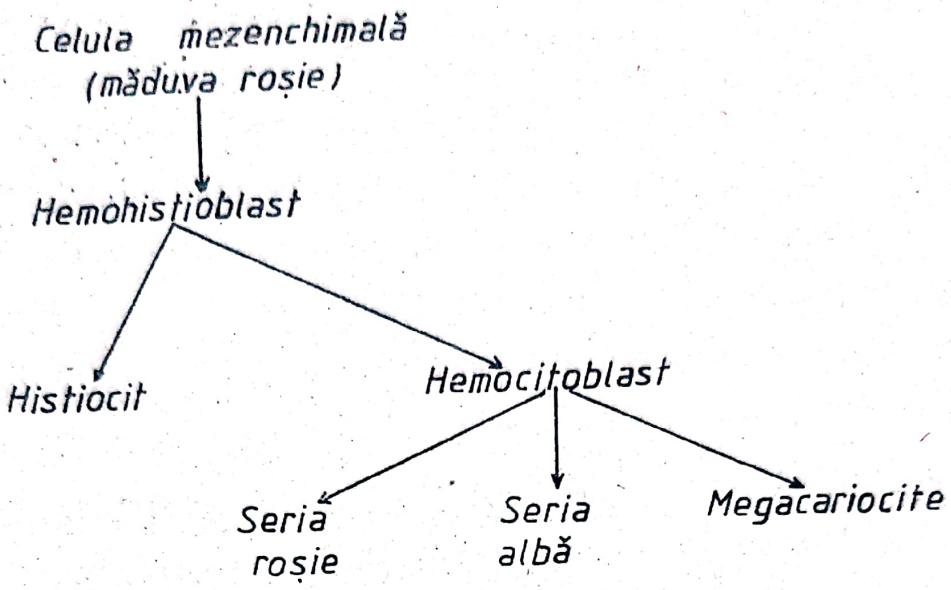


Fig.116. Schema generală a hemopoezei în măduva roşie a oaselor

Acest stadiu se desfăşoară într-o serie de stadii, marcate de apariţia unor organe primordiale hemoformatoare. Stadiile nu sînt net delimitate şi ele se suprapun.

a) Stadiul mezoblastic. In cea de-a 2-a săptămînă a dezvoltării embrionare, în mezenchimul embrionar din peretele veziculei viteline, începe activitatea hemopoetică prin apariţia hemocitoblastelor. Elementele cu hemoglobină sînt primele care apar în viaţa embrionară, apariţia lor fiind determinată de nevoia de O_2 a ţesuturilor embrionare. Astfel cele mai timpurii înjghebări de vase sanguine şi de elemente figurate ale sîngelui, apar printr-un proces de diferenţiere, care se petrece în materialul mezoblastic ce dublează foiţa endoblastică a sacului vitelin (vezicula ombilicală) în teritoriul extrasembrionar. La embrionul uman aceste rudimente ale reţelei vasculo-sanguine extraembrionare se pot observa clar, la sfîrşitul celei de a 2-a săptămîni de viaţă intrauterină. Fenomenul este comun la toate ver-

tebratele în afară de teleosteeni. Aceste schiţe vasculo-sanguine, apar sub forma unor îngrămădiri de celule mezenchimale, la periferia ariei opace, în regiunea caudală a embrionului (fig.117).

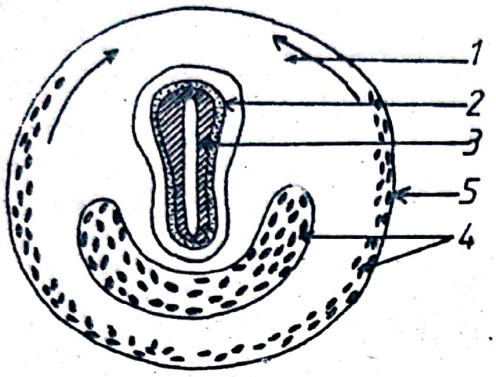


Fig.117. <u>Aria embrionară şi extraembrionară</u> : 1 - aria opacă; 2 - aria pellucidă; 3 - aria embrionară; 4 - elemente mezenchimale (pete întunecate); 5 - marginea ariei embrionare.

Secţiunile histologice care trec prin ansamblul acestor pete întunecate (fig. 118), arată că la acest nivel, elementele mezenchimale desprinse din grosimea splanchnopleurei, se dispun sub aspectul unor îngrămădiri celulare de mărimi diferite legate între ele printr-o reţea de cordoane celulare pline, care se anastomozează. Îngrămădirile celulare sînt cunoscute sub denumirea de insulele lui Wolff şi Pander (germenii vasculo-sanguini primordiali).

Materialul celular al acestor insule se va diferenţia urmînd două căi diferite. Celulele de la periferie se turtesc, devin endoteliforme, edificînd peretele unui vas sanguin extraembrionar, fenomen care se petrece şi la nivelul cordoanelor care leagă insulele lui Wolf şi Pander. Celulele centrale - hemohistioblaşti, din germenii vasculo-sanguini, se diferenţiază, pierd prelungirile, devin rotunde, cu un nucleu sferic cu cromatina în reţea, cu mulţi nucleoli, înconjurat de puţină citoplasmă intens

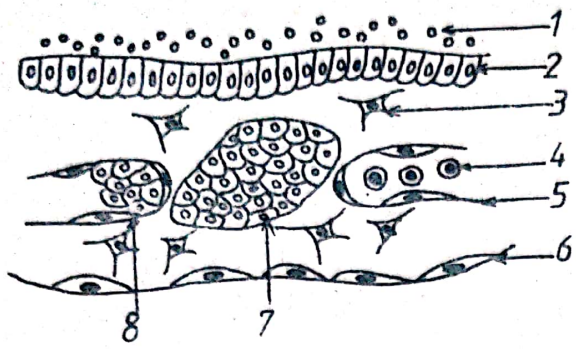


Fig.118. Secţiune transversală prin petele întunecate :
1 - vitelus; 2 - endoblast; 3 - celulă mezenchimală; 4 - primele elemente figurate; 5 - primul vas sanguin; 6 - splanchnopleură; 7 - insulă Wolff şi Pander; 8 - îngrămădiri celulare.

bazofilă. Aceste celule au un diametru de 15-30 µm şi se numesc hemocitoblaşti. Pentru un timp ele vor rămîne grupate formînd un bloc celular lipit de peretele vasului sanguin primitiv. Lumenul acestuia se măreşte treptat prin acumulare de lichid. Originea plasmei este neelucidată. S-ar părea că se formează din secreţia celulelor endoteliale. Aceste transformări durează cîteva ore apoi hemocitoblaştii se divid dînd o populaţie care în parte va servi ca masă de rezervă celulară, iar alţii se vor diferenţia în celule mai mici cu citoplasmă bogată bazofilă, cu nucleul cu cromatina dispusă în reţea, dar fără nucleoli; sînt proeritroblaştii bazofili, care vor sintetiza treptat hemoglobina; aceştia devin - eritroblaşti policromatofili cu citoplasmă atît bazofilă cît şi acidofilă. Aceste elemente mai mici decît precursorii lor se vor încărca treptat cu hemoglobină citoplasma va deveni net acidofilă, iar nucleul va prezenta cromatina în blocuri. Acesta este - eritroblastul acidofil mai mic decît eritroblastul policromatofil. In sîngele embrionar în acest stadiu (mezoblastic) se găsesc hemocitoblaşti

ca elemente preponderente dar şi formele lor evolutive proeritroblaştii bazofili şi policromatofili. După 24 zile (în ziua 24-a a dezvoltării), odată cu apariţia circulaţiei embrionare, apar focare de hemopoeză şi în mezenchimul embrionar format din hemohistioblaşti. Aceste celule mezenchimale vor urma aceeaşi evoluţie. Celulele mezenchimale din jurul capilarelor vor forma peritelul vascular, care în viaţa postnatală în anumite condiţii patologice pot da naştere şi ele elementelor sîngelui.

La om, hematiile (eritrocitele anucleate) încep să apară la sfîrşitul lunii a II-a intrauterină devenind majoritare la sfîrşitul lunii a III-a. Acest fapt se datoreşte intrării în funcţiune a unor focare sanguineformatoare noi care se dezvoltă în ficat, timus, splină, ganglionii limfatici şi apoi în măduva osoasă. Activitatea măduvei osoase devine dominantă la sfîrşitul lunii a VI-a, pentru ca în luna a VIII-a a vieţii fetale să reprezinte unica sursă sanguineformatoare.

In ceea ce priveşte leucocitele, apar după eritroblaşti. Ele se vor forma în ficat, splină şi mai tîrziu în măduva osoasă.

In conformitate cu apariţia acestor organe sanguino-formatoare, în cadrul hemopoezei prenatale, vom mai distinge (după stadiul mezoblastic) următoarele stadii :

b) <u>Stadiul hepatic</u> - începe în a 6-a săptămînă a dezvoltării embrionare prin apariţia de - hemocitoblaşti care se vor diferenţia din celulele mezenchimale provenite din mugurele hepatic. Aici apar pe lîngă eritroblaştii primitivi şi - eritroblaştii definitivi, care vor înlocui treptat pe cei primitivi. Pe lîngă seria eritrocitară în mezenchimul hepatic se vor forma - precursorii seriei granulocitare şi trombocitare, cît şi unele limfocite mari. Hemopoeza hepatică durează pînă în a 5-a lună a gestaţiei.

c) Stadiul timic. Timusul apare timpuriu în dezvoltarea embrionului dar el nu va produce decît sporadic elemente din linia eritrocitară. Timusul este primul organ în care se vor forma hemocitoblaştii liniei limfocitare, care prin migrare vor constitui majoritatea populaţiei splinei şi a ganglionilor.

d) Stadiul splenic începe din luna a 3-a de gestaţie. Odată cu stabilirea unei circulaţii active splina capătă o funcţie eritropoetică şi granulopoetică. Din luna a 5-a începe activitatea limfopoetică care se dezvoltă înlocuind treptat eritro şi granulopoeza.

e) Stadiul ganglionar. Ganglionii apar în a 3-a lună de gestaţie şi după naştere se dezvoltă complet. Ganglionii limfatici iniţial sînt eritropoetici şi granulopoetici, ulterior sub influenţa timusului devin limfopoetici.

f) Stadiul medular. Apare în claviculă în luna a 3-a fetală apoi se extinde. Din luna a 5-a măduva preia treptat funcţia eritropoetică, granulopoetică şi trombopoetică, pentru ca după naştere să devină sediul definitiv de formare a eritrocitelor, granulocitelor şi trombocitelor.

2) Hemopoeza postnatală

Stadiul hemopoetic postanatal are loc în ţesutul limfoid (ganglionii limfatici, splină, timus).

La copil ţesutul limfopoetic este mai activ iar ţesutul mieloid mai puţin activ. La adult eritropoeza, granulopoeza, trombopoeza, se realizează în ţesutul mieloid din oasele plate şi scurte şi în ţesutul limfoid.

La bătrîni, procesul este mai lent; are loc în aceleaşi organe ca şi la adult.

Concepţii asupra hemopoezei

Dacă etapele parcurse în procesul hemopoezei, sînt bine

stabilite de la tînăr la matur, natura celulei primordiale este însă discutată. Sînt astfel trei concepţii : - monofiletică; dualistă şi polifiletică.

1) Concepţia monofiletică - susţine că hemocitoblastul este celula multipotenţială, care va da naştere celulelor cap de serie din ţesutul limfoid şi mieloid.

2) Concepţia dualistă - susţine că celula albă primitivă generează granulocite şi agranulocite, iar celula endotelială va genera hematii sau eritrocite şi megacariocite.

3) Concepţia polifiletică - susţine că fiecare serie se dezvoltă dintr-o celulă primordială.

Eritropoeza

Din celulele reticulare, elemente ale reticulului măduvei osoase hematogene, se formează hemocitoblaştii care trecînd printr-o serie de stadii vor deveni eritrocite mature. Astfel, unele celule din reticulul măduvei hematogene (fig.119), devin mari ovoidale cu citoplasma bazofilă fără granulaţii, cu nucleul cu cromatina în reţea, cu numeroşi nucleoli acidofili. Din diviziunea acestor celule rezultă hemocitoblaştii care au aceleaşi caracteristici structurale cu ale celulei reticulare dar de talie mai mică. Hemocitoblastul se divide de repetate ori, rezultînd celule mici, proeritroblaste. Aceste celule au un pronunţat caracter bazofil, fapt pentru care se numesc proeritroblaşti bazofili.

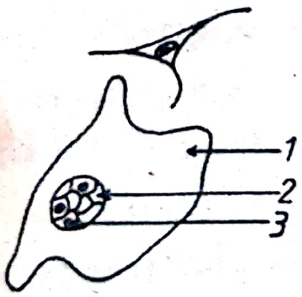


Fig.119. Celula reticulară : 1 - citoplasma bazofilă; 2 - cromatina în reţea; 3 - nucleol acidofil.

Proeritroblastul bazofil - este

celula de origine a seriei eritrocitare. Este o celulă mare (12-20 µm), de formă rotundă sau ovalară - Nucleul cu 1-2 nucleoli ocupă aproape toată celula şi are o structură fin cromatiniană. - Citoplasma - redusă şi intens bazofilă nu are reticul endoplasmatic. Are însă un număr crescut de ribozomi şi de mitocondrii. Urmele fine de hemoglobină (fig. 120) demonstrează că în acest stadiu începe sinteza de hemoglobină. Aceste celule devin astfel, eritroblaşti tineri sau eritroblaşti bazofili, datorită reacţiei bazofile a citoplasmei.

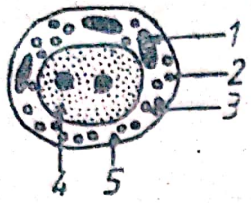


Fig.120. Proeritroblast bazofil : 1 - mitocondrie; 2 - hemoglobină; 3 - ribozom; 4 - citoplasmă bazofilă; 5 - cromatină pulverulentă.

Eritroblaştii bazofili, sînt celule mici, cu nucleu a cărer cromatină este mai densă şi conţine 15-20 blocuri cromatiniene dispuse ca spiţele unei roţi. Citoplasma este intens bazofilă cu un număr crescut de ribozomi. Prezenţa ribozomilor atestă o activitate de secreţie proteică. Eritroblaştii bazofili sintetizează o mare cantitate de globină (fig.121); au o mare cantitate de ARN în citoplasmă, fapt care dă caracterul bazofil al citoplasmei.

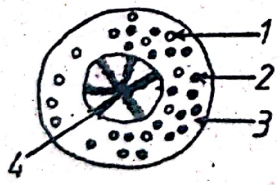


Fig.121. Eritroblast bazofil : 1 - ribozomi; 2 - hemoglobină; 3 - citoplasmă bazofilă; 4 - cromatină în spiţe.

Eritroblaştii policromatofili se formează din diviziunea mitotică a eritroblaştilor bazofili. In acest stadiu descreşte cantitatea

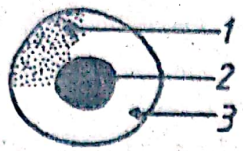


Fig.122. Eritroblast policromatofil : 1 - citoplasmă cu ARN puţin; 2 - cromatină densă; 3 - conţinut crescut de hemoglobină.

de ARN din citoplasmă şi creşte conţinutul în globină. Citoplasma policromatofilă are şi caracter bazofil şi caracter acidofil. Există eritroblaşti policromatofili cu diferite grade de maturaţie, în raport cu cantitatea de hemoglobină sintetizată. Aceşti eritroblaşti sînt mai mici decît eritroblaştii bazofili şi au un nucleu intens cromatic, cu cromatină densă (fig.122). In ceea ce priveşte hemul (gruparea prostetică a hemoglobinei) se pare că se sintetizează în nucleul eritroblastelor, datorită unui transfer de feritină care se realizează între celulele reticulate şi eritroblastele policromatofile. Feritina reprezintă fierul depozitat în celulele reticulare diferenţiate sub formă de mase de hemosiderină. Moleculele de feritină eliberate de celulele depozitare pătrund prin mecanismul de rofeocitoză în eritroblaste care le utilizează pentru sinteza hemului. Hemul trece apoi în citoplasmă unde se acumulează pînă ce toată citoplasma devine acidofilă.

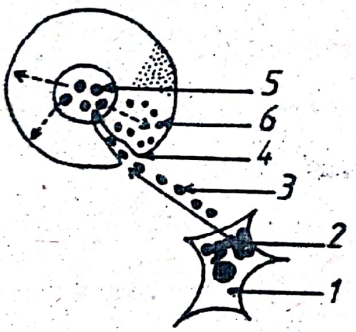


Fig.123. Sinteza hemului în eritroblastul policromatofil : 1 - celulă reticulară; 2 - blocuri de hemosiderină; 3 - feritină; 4 - rofeocitoză; 5 - sinteza hemului; 6 - citoplasmă acidofilă;

(fig.123). În citoplasmă, hemul se unește cu globina formînd hemoglobina.

Din diviziunea repetată a eritroblaștilor policromatofili rezultă eritroblaștii acidofili sau normoblaștii.

Eritroblaștii acidofili sau normoblaștii - se caracterizează prin creșterea cantității de hemoglobină în citoplasmă; astfel, crește acidofilia citoplasmei; celulele sînt mai mici cu nucleul dens; prin proliferare, dau celule cu nucleii picnotici, care în majoritate sînt expulzați sau suferă fenomenul de liză intracitoplasmatică; resturile nucleare rămase, care nu se lizează, constituie corpii degenerați - corpii Jolly (fig.124 A).

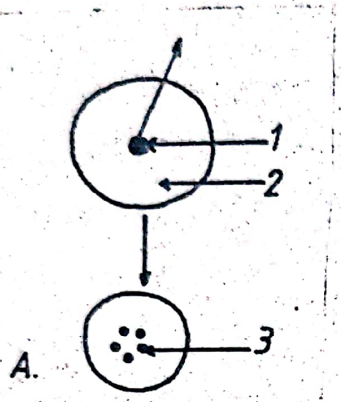


Fig.124. Normoblaștii : 1 - nucleu picnotic; 2 - hemoglobină; 3 - corpi Jolly.

Eritroblaștii acidofili se transformă în reticulocite.

Reticulocitele sînt eritrocite imature care se găsesc în sînge în proporție de 1‰ de eritrocite. Prin colorații supravitale cu albastru cresil, se evidențiază o rețea granulară de nucleoproteine și un reticul endoplasmatic, de unde denumirea de reticulocit. Există mai multe categorii de reticulocite : reticulocite I , cu o rețea densă de nucleoproteine și de reticul endoplasmatic; reticulocite II, în care această rețea este mai laxă și reticulocite III și IV, care conțin numai urme de reticul endoplasmatic (fig.124 B).

Numărul reticulocitelor crește după hemoragii repetate, cînd măduva este solicitată să elibereze în sîngele periferic elemente incomplet mature. Numărul reticulocitelor crește de asemenea în tratamentul aplicat în urma anemiei pernicioase,

indicînd eficacitatea tratamentului. Reticulocitele prin maturare generează eritrocitele mature sau hematiile.

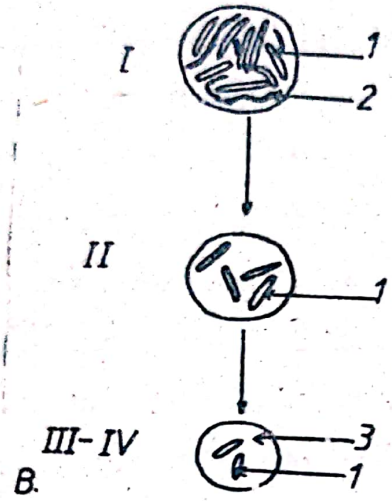


Fig.124. Reticulocite I-II-III-IV : 1 - reticul endoplasmatic; 2 - nucleoproteine; 3 - hemoglobină.

Hematiile sînt elemente fără reticul endoplasmatic, fără sistem Golgi, mitocondrii, centru celular, ribozomi (fig. 124 C).

Leucopoeza

Leucopoeza (granulopoeza) sau formarea globulelor albe granulocite are loc în a 6-a săptămînă embrionară cînd apar primele granulocite în primordiul hepatic apoi în splină, iar din a 3-a lună granulocitele se formează şi în măduva osoasă şi în ganglionii limfatici. Din a 5-a lună, măduva osoasă preia treptat funcţia granulocitară, rămînînd sediul principal de formare, maturare şi eliberare a lor în circuitul sanguin.

Fig.124. Hematie

Granulocitele evoluează ca şi globulele roşii tot din hemocitoblast. Aceasta trece printr-o serie de stadii pînă la forma finală de granulocit. Hemocitoblastul sau celula de origine a granulocitelor se diferenţiază la un moment dat în mieloblast. Mieloblastul este celula seriei granulocitare care are 18-22 µm; este o celulă mică dar asemănătoare hemocitoblastului; nucleul este sferic, cu cromatina în reţea, cu 2-4 nucleoli. Citoplasma bazofilă are primele granulaţii azurofile

(fig.125). Mieloblastul prin mitoză se diferenţiază în promielocit.

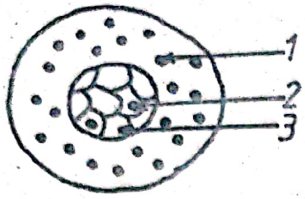


Fig.125. Mieloblast : 1 - granulaţii azurofile; 2 - nucleoli; 3 - cromatină în reţea.

Promielocitul - este o celulă ceva mai mică, cu nucleul sferic sau scobit conţinînd cîţiva nucleoli; citoplasma abundentă are granulaţii azurofile purpurii. Juxtanuclear, în scobitura nucleului este o zonă lipsită de granulaţii azurofile (arhoplasma), probabil zona corespunzătoare complexului Golgi. În citoplasmă apar şi granulaţii - neutrofile şi eozinofile, pe lîngă granulaţiile azurofile. Începutul apariţiei acestor granulaţii, determină sau coincide cu scăderea polinucleotidelor din promielocit (fig.126). Prin procese de mitoză promielocitele se vor diferenţia în mielocite.

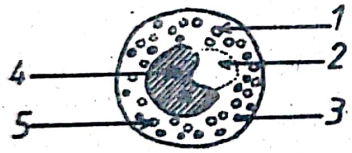


Fig.126. Promielocit : 1 - granulaţii eozinofile; 2 - arhoplasma; 3 - granulaţii neutrofile; 4 - nucleol; 5 - granulaţii azurofile.

Mielocitele se formează astfel din proliferarea şi diferenţierea promielocitelor; sînt celule mici cu nucleul uşor scobit fără nucleoli, cu citoplasma total acidofilă, în care se disting granulaţii specifice neutrofile, acidofile sau bazofile. Apar astfel cele trei tipuri de mielocite după caracterul granulaţiilor lor (fig.127). Mielocitele, prin mitoze, prin modificarea nucleului care ia forma de potcoavă sau de baston drept sau frînt şi prin maturarea granulaţiilor specifice şi acidofilia citoplasmei se diferenţiază în metamielocite

(fig.128). Ulterior metamielocitele sînt eliberate în sînge în proporţie de 1-3%. Prin segmentarea nucleului şi maturarea completă a tuturor granulaţiilor, se diferenţiază, pentru a fi trimise în circulaţie, formele mature, polimorfonuclearele neutrofile, eozinofile, bazofile. Acestea reprezintă produsul final al granulopoezei celule care nu se mai multiplică şi nu se mai transformă în

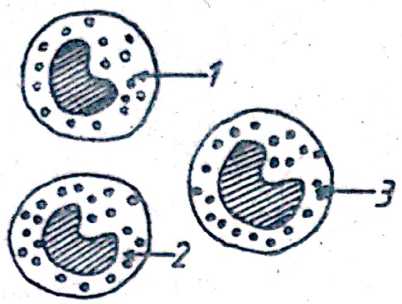


Fig.127. Mielocite : 1 - neutrofil; 2 - acidofil; 3 - bazofil.

alte tipuri de celule (fig.129). În sînge alături de granulocitele circulante sînt şi granulocite marginale ca depozit, atagate de pereţii vaselor. Între aceste două categorii de granulocite există un perfect echilibru.

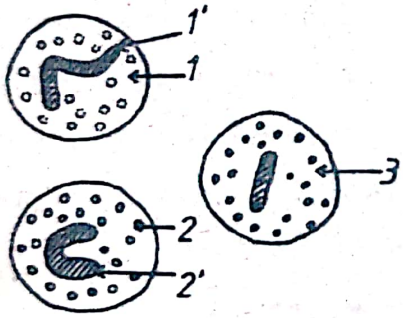


Fig.128. Metamielocite : 1 - neutrofil; 1'- nucleu frînt; 2 - acidofil; 2' - nucleu potcoavă; 3- bazofil; 3' - nucleu baston.

Granulocitele trăiesc în sîngele circulant 7-9 ore. În afara sîngelui ele degenerează (în ţesutul conjunctiv), sînt distruse în (ficat, splină, ganglioni) sau dispar (în salivă, tractusul gatrointestinal, căile respiratorii).

Trombopoeza

Hemocitoblastul este de asemenea celula de origine a trombocitelor. Prin diviziune şi diferenţiere ia naştere megacarioblastul care este o celulă mare neregulată cu nucleul polilobat, cu nucleoli; citoplasma bazofilă nu are granulaţii (fig.130).

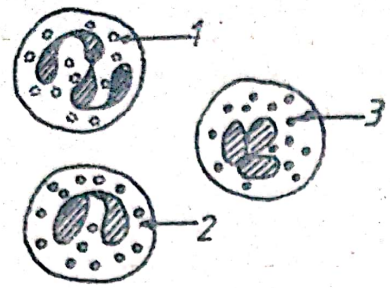


Fig.129. Polimorfonucleare : 1 - neutrofil; 2 - acidofil; 3 - bazofil.

Prin diviziunea megacarioblaştelor se formează promegacariocitele (fig.131). Aceste celule sînt la fel cu megacarioblaştele dar au granulaţii azurofile în citoplasma bazofilă. Forma evoluată a acestor celule sînt megacariocitele mature celule gigant cu nucleul lobat.

Megacariocitul matur. Sînt două tipuri de megacariocite : unele cu granulaţii - forme inactive (fig.132), altele agranulare - forme active, trombocitogene (fig.133). Aceşti megacariociţi de 60 µm prezintă o zonă periferică, cu citoplasmă bazofilă care conţine puţini ribozomi, ergastoplasma şi un reticul neted; o zonă mijlocie, care generează plachetele şi care conţine toate incluziunile descrise în cromomerul plachetelor în special membrane netede şi o zonă internă foarte îngustă cu aceeaşi alcătuire ca şi zona mijlocie în care lipsesc elementele reticulului endoplasmatic neted. Nucleul este polimorf (lobat).

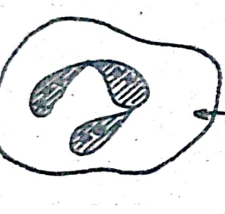


Fig.130. Megacarioblast : 1 - citoplasma bazofilă.

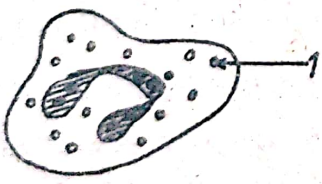


Fig.131. Promegacariocit : 1 - granulaţii azurofile.

S-a observat că în prima fază a formării plachetelor, din zona externă se formează nişte expansiuni citoplasmatice care

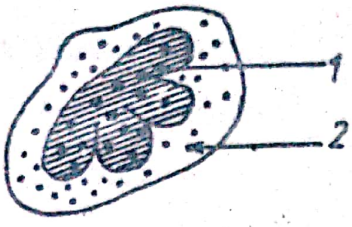


Fig.132. Megacariocit granular (inactiv) :
1 - nucleu polimorf;
2 - granulaţii.

conţin microtubuli; ele pătrund prin endoteliul capilarelor sinusoide venoase, desprinzîndu-se de megacariocitul care le-a produs, şi cad fragmentat în lumen. Nu se cunoaşte cauza acestui fenomen. În faza următoare, după dispariţia zonei externe, se individualizează plachetele din zona mijlocie (fig.134) ce vor pătrunde tot prin pseudopode în lumenul capilarelor sinusoide. Restul megacariocitului dispare prin liză.

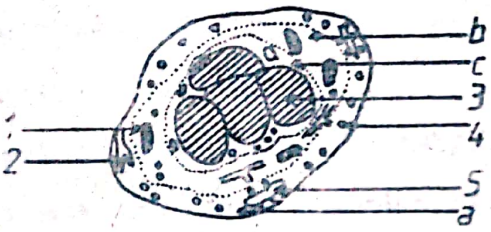


Fig.133. Megacariocit granular (trombocitogen) :
a - zonă externă bazofilă;
b - zonă mijlocie trombocitogenă; c - zonă internă; 1 - mitocondrie; 2 - reticul neted; 3 - nucleu polimorf; 4 - ribozomi; 5 - reticul rugos.

Un megacariocit formează aproximativ 2000 de plachete sanguine. O parte intră în circuitul sanguin, iar o altă parte va constitui o rezervă în splină şi în plămîni, de unde vor fi mobilizate în timpul hemoragiilor. Formarea plachetelor durează 4-5 zile. Eliberarea lor se realizează în 3-12 ore. Durata de viaţă - 8-11 zile.

Ţesutul limfoid

Limfocitele şi monocitele se formează în ţesutul limfoid alcătuit tot dintr-un ţesut conjunctiv reticulat, cu aceleaşi caractere morfologice şi parţial fiziologice, ca şi ţesutul mieloid; s-a menţionat - parţial - referitor la caracterele fizio-

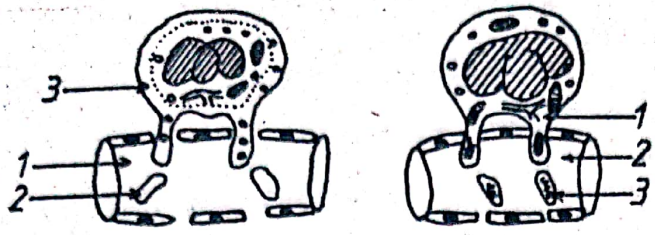


Fig.134. Formarea plachetelor :
A. 1 - capilar sinusoid venos; 2 - fragment din zona externă; 3 - zona externă.
B. 1 - zona mijlocie; 2 - capilar sinusoid venos; 3 - trombocit.

logice, deoarece ţesutul mieloid nu se metaplaziază în alt tip de ţesut.

Ţesutul limfoid este reprezentat prin două tipuri de formaţiuni : unele străbătute de vase sanguine şi limfatice, cum sînt ganglionii limfatici, altele, străbătute numai de vase sanguine şi încenjurate de vase limfatice cum sînt foliculii limfatici dispersaţi în ţesutul conjunctiv, sau asociaţi aşa cum sînt nodulii limfatici din splină şi plăcile Payer din intestinul subţire.

Evoluţia mononuclearelor agranulocite

Limfopoeza

Din ţesutul limfoid, pe seama celulelor desprinse din reticul, se diferenţiază hemocitoblaştii care reprezintă celulele de origine a tuturor tipurilor de mononucleare agranulocite (fig.135). Hemocitoblaştii se divid formînd limfoblastele, care sînt tot celule mari (10-15 µm), cu nucleu puţin cromatic, cu 1-2 nucleoli evidenţi cu citoplasma bazofilă redusă şi cu multe mitocondrii grupate (fig.136). Prin diviziunea limfoblastelor rezultă prolimfocitele (limfocite mari) (fig.137) şi limfocitele - celule mici (fig.138) cu puţină citoplasmă bazofilă, cu nucleu mare, sferic, intens cromatic. Limfocitele trăiesc în curentul sanguin de la 2-3 zile pînă la 100 zile. Tot din reti-

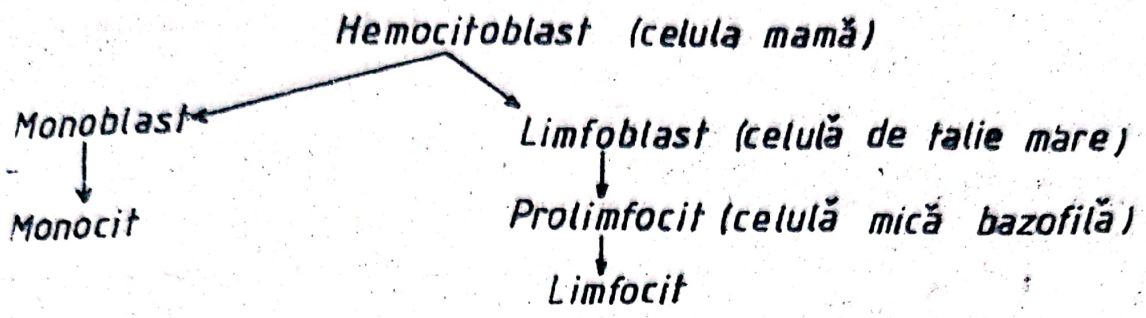


Fig.135. Schema evoluţiei mononuclearelor agranulocite

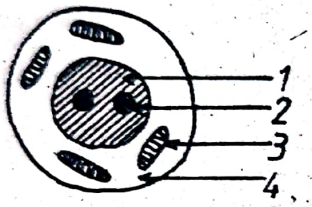


Fig.136. Limfoblast : 1 - cromatina nucleară; 2 - nucleoli; 3 - mitocondrie; 4 - citoplasmă bazofilă.

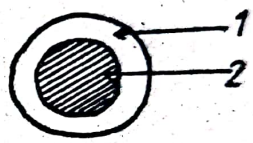


Fig.137. Prolimfocit (limfocit mare) : 1 - citoplasmă slab bazofilă; 2 - cromatină densă.

cul şi anume din hemocitoblaşti, colateral vor evolua monoblastele, celule mari, cu nucleul voluminos cu citoplasma palidă (fig.139) care se vor diferenţia în monocite. Evoluţia diferită a hemocitoblaştilor în serii albe şi roşii se pare că este determinată de situarea acestor celule mamă, mai aproape sau mai departe de capilarele sanguine, deci de sursa de oxigen (aceasta este o ipoteză).

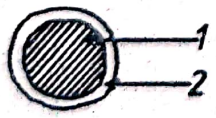


Fig.138. Limfocit mic : 1 - nucleu cromatic; 2 - citoplasmă bazofilă.

Hemopoeza descrisă se desfăşoară astfel la omul adult şi sănătos. In cazuri patologice cum este cazul anemiilor grave,

135078

se constată apariţia unor focare hematopoetice în alte ţesuturi decît cele hematoformatoare; în ţesutul conjunctiv al dermei, în măduva galbenă care se transformă în măduvă roşie, precum şi producerea de eritrocite şi granulocite în splină şi ganglionii limfatici.

In genere, funcţia hemopoetică; ca şi orice altă funcţie din organism, nu se desfăşoară la întîmplare; aceasta este supusă controlului şi conducerii sistemului nervos central, care acţionează direct asupra ţesuturilor hemopoetice, sau prin intermediul unora din glandele endocrine.(hipofiza, corticosuprarenala şi tiroida). De asemenea, în desfăşurarea normală a eritropoezei este necesară vitamina B_{12}.

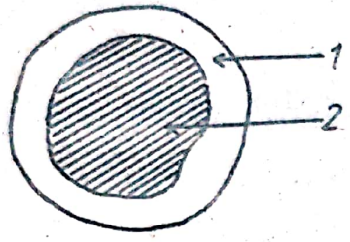


Fig.139. Monoblast : 1 - citoplasmă palidă; 2 - nucleu volumines.

Sistemul reticuloendotelial sau histiocitar

Sistemul histiocitar este format aşa cum s-a arătat la funcţia celulelor macrofage dintr-un complex de celule de origine mezenchimală, alcătuit din celule foarte diferite ca formă şi localizare şi care este difuz răspîndit în tot organismul. Dat fiind această diversitate structurală a sa, sistemul histiocitar are mai mult un caracter fiziologic. La vertebrate acest sistem cuprinde : celulele migratoare (în repaos) sau histiocitele din ţesutul conjunctiv lax; celulele endoteliale ale sinusurilor limfatice din ganglioni; celulele reticulate din ganglionii limfatici, splină, măduva oaselor, amigdale; celulele sinusurilor venoase din măduva osoasă; celulele Kupffer din ficat; celulele sinusoidelor din medulosuprarenală şi lobul anterior al hipofizei; celulele alveolelor pulmonare; microglia şi

monocitele trecute în ţesuturi. In cazuri patologice se mai pot forma histiocite din : limfocite, fibrocite, fibre musculare striate în procesul de regenerare, din fibre musculare netede din teaca Schwann în procesul de degenerescenţă valeriană sau din mezenchim şi din mezoteliii.

Funcţiile sistemului reticuloendotelial

Cînd celulele sistemului sînt active au următoarele funcţii :

a) funcţia fagocitară - care se exercită faţă de germenii patogeni şi faţă de celulele în degenerare, senescenţă sau moarte; de asemenea granulocitele neutrofile, monocitele şi macrofagele peritoneale pot să înglobeze în citoplasma lor - prin pinocitoză - toxinele eliberate de microorganismele patogene;

b) functia metabolică - celulele acestui sistem au proprietatea de a acumula, pune în rezervă şi transforma chimic unele lipide, protide, produse rezultate din dezintegrarea hemoglobinei;

c) funcţia de a elabora anticorpi (gamaglobuline);

d) funcţia citopoetică - de producere a elementelor figurate ale sîngelui;

e) granulopexia (atrocitoza) - care constă în absorbţia şi acumularea în citoplasmă sub formă de granule, de vacuole neoformate, sau de dictiozomi (elemente ale sistemului Golgi) a coloranţilor coloidali (albastru tripan, albastru pirol, carmin litinăt) sau a prafului de cărbune.

In lupta împotriva microorganismelor patogene şi a toxinelor lor, organismul acţionează prin două mecanisme : unul celular (fagocitoză) şi altul umoral (formarea de anticorpi - gamaglobuline). Ambele mecanisme pot acţiona simultan deoarece anticorpii favorizează fagocitoza şi neutralizarea toxinelor. Astfel, microorganismele şi toxinele lor care pătrund în corp

pe cale parentală sînt elemente străine organismului şi poartă denumirea de antigene. Aceştia excită unele celule reticulate, care devin plasmocite (bogate în ergastoplasmă) elaboratoare de anticorpi; anticorpii sînt transportaţi în teritoriul inflamat pe cale sanguină, prin intermediul limfocitelor. Funcţiile de fagocitoză, elaborarea de anticorpi şi granulopexia sînt cuprinse şi sub denumirea de funcţii antixenice.

Histiocitele active, pentru îndeplinirea acestor funcţii cît şi pentru asigurarea deplasării printre elementele ţesuturilor, prezintă ca organite de mişcare membrane ondulante tipice. Aparent, una din funcţii predomină într-un teritoriu; de exemplu: funcţia metabolică în ficat, atrocitoza în plămîn, citopoeza în măduva roşie. In stări patologice, orice celulă a acestui sistem, îşi poate manifesta toate potenţialităţile.

In concluzie, sistemul reticuloendotelial joacă un rol deosebit de important pentru organism, în lupta sa contra germenilor patogeni. Dacă celulele sistemului sînt blocate experimental cu o anumită cantitate de colorant, pe care acestea le atrocitează, se observă că în caz de infecţie, celulele respective nu mai elaborează anticorpi.

In plămîni, histiocitele fagocitează particulele de cărbune sau particulele minerale, migrînd apoi în ţesutul conjunctiv perilobular şi determinînd desenele poligonale ale lobulilor; histiocitele se pot opri şi în ganglionii limfatici hilari care apar de culoare neagră. Soarta particulelor fagocitate de histiocite, este diferită : pot degenera pe loc; pot fi digerate total; pot fi cedate celulelor învecinate (în ficat sînt cedate din celulele Kupffer în celulele hepatice) sau pot fi eliminate pe cale respiratorie sau prin tractusul intestinal.

Activitatea celulelor acestui sistem este centrolată di-

rect de sistemul nervos central, fapt dovedit experimental deoarece s-a observat că fibre nervoase vegetative vin în contact intim fie cu celulele Kupffer, fie cu celulele endoteliale din corticosuprarenală sau cu celulele reticulare din splină.

ORGANELE HEMOPOETICE

Sistemul hemopoetic sau hematopoetic asigură de-a lungul întregii existenţe, regenerarea continuă şi permanentă, a elementelor figurate ale sîngelui. Capacitatea de formare de noi elemente, peste, cuplată cu aceea de distrugere a elementelor sanguine lezate şi îmbătrînite clazia, stă la baza raportului constant dintre elementele figurate ale sîngelui.

Sistemul hemopoetic îndeplineşte, pe lîngă funcţia hemopoetică şi hemoclazică, un rol important în metabolismul general şi în autoapărarea organismului prin mecanismele de fagocitoză, ultrafagocitoză şi elaborarea şi secreţia de anticorpi. Acestea sînt funcţiile majore şi generale ale organelor care intră în componenţa sistemului hemopoetic : măduva osoasă hematogenă, ganglionii limfatici; splina, timusul şi formaţiunile limfoide din ţesutul conjunctiv al unor organe cavitare (tubul digestiv, căile aerifere) care au în constituţia lor elemente specializate de-a lungul filo- şi ontogenezei. In ţesutul conjunctiv al traiectului digestiv, formaţiunile limfoide împreună cu epiteliul care-l acoperă, constituie complexe limfoepiteliale, de proporţii mai mari - amigdala - sau mai mici - plăcile Peyer. Organele hemopoetice sînt de origine mezenchimală, cu excepţia timusului care se dezvoltă din epiteliul endoblastic.

Structura fundamentală comună, este un citoreticul format dintr-o reţea de fibre de reticulină dublată de celule stelate - celulele reticulate - de origine mezenchimală; citoreticulul timusului este de origine epitelială, iar celulele stelate sînt

celule epitelio-reticulare. Citoreticulul este inclus într-o substanţă fundamentală cu grade diferite de gelificare. Substanţa fundamentală extracelulară cuprinde şi un număr variabil de celule conjunctive care împreună cu fibrele conjunctive fine constituie stroma organelor hemopoetice.

Citoreticulul se prinde prin fibrele de reticulină de ţesutul conjunctiv din jurul vaselor şi de ţesutul care intră în constituţia capsulei şi al trabeculilor care descind din capsulă şi străbat organul. In ochiurile citoreticulului se găseşte un ţesut mieloid în măduva osoasă roşie hematogenă şi un ţesut limfoid în ganglionii limfatici, splină, timus şi în celelalte formaţiuni limfoide. Aceste ţesuturi sînt formate din elemente celulare libere care reprezintă stadiile evolutive ale seriei eritrocitare, granulocitare, trombocitare, limfocitare şi monocitare în măduva osoasă (ţesutul mieloid) şi ale seriei limfocitare în ţesutul limfoid al organelor limfopoetice, constituind parenchimul organelor respective. După caracterul parenchimului distingem deci un organ mieloid şi organe limfoide.

Organele sistemului hemopoetic sînt caracterizate printr-o bogată vascularizaţie de o deosebită importanţă, ea impunînd arhitectonia fiecărui organ. Vasele sanguine sînt însoţite de numeroase filete nervoase care se răspîndesc în tot organul, deoarece funcţiile sistemului hemopoetic sînt sub dependenţa sistemului nervos şi neuroendocrin, între acest sistem şi glandele endocrine existînd importante corelaţii.

Funcţiile citogenetice, metabolice şi de autoapărare sînt caracteristice şi acelui sistem, format din celule dispersate, cu localizări foarte variate care au fost incluse de către Aschoff (1924) într-un sistem pe care l-a numit sistemul reticuloendotelial (S.R.E.), cunoscut astăzi şi sub denumirea de

sistem reticulo-histiocitar (S.R.H.).

MADUVA OSOASA

Structura măduvei hematogene. Măduva apare în timpul procesului de osificare; între os - organul conţinător - şi conţinutul lui, măduva, care este şi ea tot ţesut conjunctiv modificat, s-au creat relaţii care vor persista toată viaţa. Evoluţia măduvei de la măduva osteogenă la cea hematogenă, apoi la măduva grasă şi în sfîrşit la cea cenuşie, se petrece concomitent cu transformările ce au loc la nivelul osului. La adultul tînăr şi la maturi, afecţiuni ale oaselor se repercutează asupra structurii şi funcţiilor măduvei, după cum alterări survenite la nivelul măduvei se reflectă în transformările structurii osului.

Pentru studiul histologic pe secţiuni, este necesară decalcifierea osului, incluzia în celoidină şi coloraţia cu metoda May-Grünwald-Giemsa. Examenul acestor secţiuni (fig.140) ne evidenţiază o bogată populaţie celulară, necmogenă, formată din celule de diferite forme şi mărimi, cu nuclei de blaste sau cu

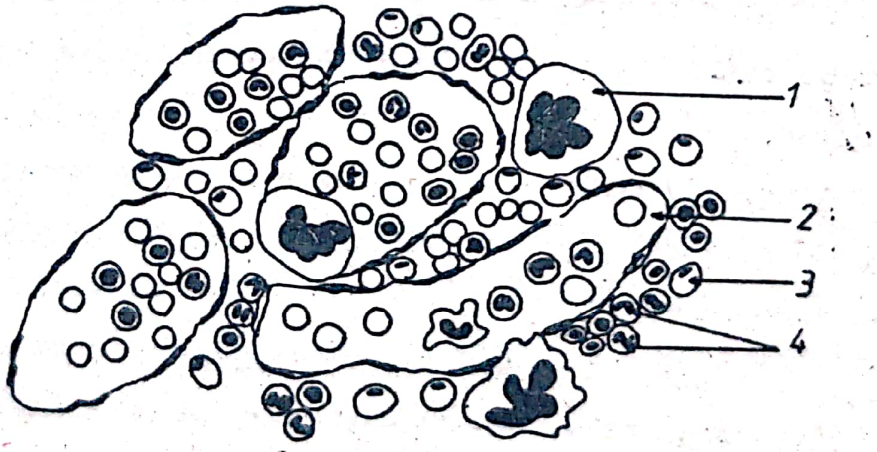


Fig.140. Măduva hematogenă :

1 - megacariocit; 2 - capilar sinusoid;
3 - adipocit; 4 - ţesut mieloid organizat în cordoane şi cuiburi de celule polimorfe aşezate între capilarele sinusoide.

cromatină bogată, cu citoplasma bazofilă, policromatofilă şi acidofilă, cu o dispoziţie neordonată sau formînd cuiburi şi cordoane printre numeroasele vase capilare sinusoide. Acesta este parenchimul sau ţesutul mieloid. In jurul vaselor sanguine se observă celule ale ţesutului conjunctiv, fibrocite şi adipocite ale căror grăsimi au fost dizolvate datorită substanţelor fixatoare. Ele fac parte din stroma măduvei.

Vascularizaţia. Din ramificarea arterielelor centrale provenite din artera nutritivă a osului iau naştere numeroase capilare care ocupă periferia măduvei. Capilarele se deschid în sinusuri de diferite forme care formează în centrul măduvei un sistem de capilare sinusoide. Spre deosebire de capilarele obişnuite, sinusoidele sînt mult mai largi şi au un perete cu structură complexă şi variabilă format din celule reticulo-endoteliale ce stau pe o membrană bazală în afara căreia se găsesc celule reticulare adventiţiale. In unele sinusoide membrana bazală este bine vizibilă în altele poate să lipsească, iar alte sinusoide au un perete discontinuu. Măduva hematogenă este lipsită de vase limfatice.

Inervaţia este bogată; fibrele nervoase însoţesc vasele şi li se atribuie rol vasomotor. S-au găsit şi terminaţiuni nervoase receptoare.

Funcţiile măduvei hematogene

Hemopoeza este funcţia fundamentală care include capacitatea de diferenţiere, de proliferare, de maturare şi de eliberare în sînge a elementelor mature, sau citodiabaza.

Diferenţierea - este procesul prin care din hemocitoblast apar celulele cap de serie care prin etape evolutive vor da elementele mature.

Proliferarea - interesează toate elementele tinere dar cu

deosebire eritroblaştii policromatofili şi promielociţii. Procesul de proliferare se desfăşoară prin două modalităţi : cea obişnuită, diviziune simetrică - prin care o celulă care se divide va da naştere la 2 celule fiice de acelaşi tip şi o modalitate caracteristică - diviziune asimetrică - prin care apar două celule calitativ diferite una asemănătoare cu celula-mamă şi alta mai evoluată.

Maturarea - începe deci de la celulele cap de serie şi reprezintă evoluţia în diferite stadii pînă la elementele adulte care intră în componenţa sîngelui.

Citodiabaza - este pătrunderea în circulaţie a elementelor mature.

Eritroclazia - este funcţia de distrugere a eritrocitelor alterate, îmbătrînite, care sînt fagocitate de macrofage.

Funcţia de autoapărare a organismului este realizată prin celulele reticulare diferenţiate (macrofage) şi celulele reticuloendoteliale, prin mecanismele de fagocitoză şi ultrafagocitoză iar prin limfocite şi plasmocite măduva participă la procesul de imunitate. Măduva hematogenă are capacitatea de a respinge homogrefele.

Funcţia metabolică. Măduva participă la metabolismul grăsimilor, nucleoproteinelor, fierului, cuprului şi cobaltului, prin celulele sale reticulare diferenţiate şi cele reticuloendoteliale.

Funcţia osteogenică, deşi nu mai are importanţa din perioada embriofetală şi din copilărie, continuă toată viaţa dovadă prezenţa osteoblastelor şi osteoclastelor din endosteum.

GANGLIONUL LIMFATIC (NODULUL LIMFATIC)

Ganglionii limfatici sînt organe de formă ovoidă, de mărimi ce variază de la cîţiva milimetri la 2-3 cm, de culoare

galben deschis sau brună. Aşezaţi pe traiectul vaselor limfatice, ganglionii formează grupe mai mari sau mai mici localizate în ţesutul conjunctiv din anumite regiuni ale corpului : la rădăcina membrelor (regiunea axilară şi inghinală), la baza gîtului, în hilul pulmonar, la rădăcina mezenterului, în ţesutul conjunctiv din jurul organelor deci în strictă vecinătate cu pachetul vascular.

Ganglionii limfatici apar în a 3-a lună a vieţii embrionului uman sub forma unor aglomerări de celule mezenchimale în strictă relaţie cu o bogată reţea de vase limfatice.

Structura ganglionului limfatic se studiază pe secţiuni histologice colorate cu metode selective pentru ţesutul conjunctiv, citoreticul şi ţesutul limfoid. O secţiune prin ganglionul limfatic (fig.141) ne arată prezenţa ţesutului de învelis - capsula - şi organizarea parenchimului în două zone distincte : corticala şi medulara. In corticală - elementele celulare formează aglomerări voluminoase - foliculii limfoizi - înconjuraţi de sinusurile limfatice. Foliculii sînt uniţi prin punţi de infiltraţie limfocitară. In medulară, ţesutul limfoid este organizat în cordoane separate prin sinusuri limfatice.

Capsula este formată din ţesut conjunctiv fibros în care predomină fibrele colagene groase, fibrele elastice şi rare fibre musculare netede provenite din tunica musculară a vaselor limfatice aferente care străbat capsula. Aceasta menţine forma de bob de fasole a organului, cu o suprafaţă convexă şi opus ei o depresiune numită hil la nivelul căreia capsula se îngroaşe şi se înfundă în organ. Suprafaţa convexă a capsulei este străbătută de vasele limfatice aferente care aici îşi pierd structura, elementele musculare răspîndindu-se printre elementele fibrilare ale conjunctivului. La nivelul hilului, 1-2 vase limfatice

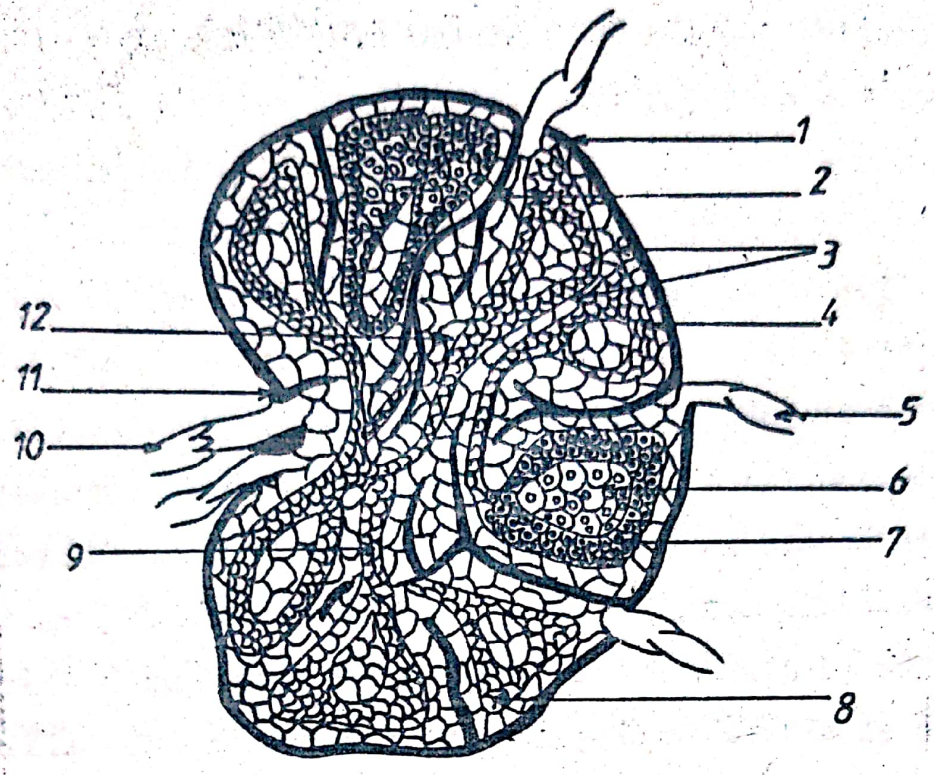


Fig.141. Structura ganglionului limfatic :
1- capsulă; 2 - trabecul; 3 - sinusuri corticale (citoreticul cu ochiuri mari); 4 - citoreticul cu ochiuri mici; 5 - vas limfatic aferent; 6 - centru germinativ; 7 - zonă foliculară corticală; 8 - folicul cortical cu centru germinativ; 9 - cordon folicular medular; 10 - vas limfatic eferent; 11 - hil; 12 - sinusuri medulare; 13 - foliculi compacţi.

eferente părăsesc ganglionul alături cu vena. Ele formează împreună cu artera care pătrunde în organ, un pachet vascular.

Capsula trimite trabecule, cu aceeaşi structură, care formează pereţi ce împart în loji porţiunea corticală iar în medulară se întretaie formînd o reţea trabeculară.

Citoreticulul are structura cunoscută, comună tuturor organelor hemopoetice. Ochiurile mici, căptuşite de celulele re-

ticulare, sînt ocupate de elementele libere care constituie ţesutul limfoid la care se adaugă şi unele celule ale ţesutului conjunctiv; ochiurile largi, anfractuoase, căptuşite de celule reticulo-endoteliale, constituie sinusoidele în care circulă limfa (sinusurile limfatice). Reticulul extracelular este format din fibre argirofile şi substanţă fundamentală.

Populaţia celulară este formată din celule reticulare şi reticuloendoteliale, hemocitoblaşti, elementele seriei limfocitare şi plasmocitare, macrofage, mastocite; rarele monocite şi polimorfonucleare provin din sînge, ele nu se formează pe loc. Celulele care predomină sînt limfocitele mici. Limfocitele, elementele cele mai numeroase, au origini diferite : unele sînt produse în ganglion, altele sînt venite prin vasele limfatice aferente şi altele au origine timică şi ajung în ganglion, pe calea sanguină străbătînd prin diapedeză peretele venelor postcapilare.

După mărimea şi capacitatea de a sintetiza ADN, limfocitele sînt clasificate în limfocite mari (9 µm) care sintetizează activ ADN, cele mijlocii (8-9 µm) care nu toate sintetizează ADN şi limfocitele mici (sub 8 µm) care nu sintetizează ADN (Murray).

Populaţia celulară este organizată în foliculi şi cordoane. Foliculii constituie zona corticală: sînt formaţiuni rotunde sau ovale, de mărimi variabile, care ocupă lojile delimitate de capsulă şi trabeculi (2-3 foliculi într-o loje) şi înconjuraţi de sinusurile perifoliculare. La naştere, toţi foliculii au aceeaşi structură - sînt foliculi primari - de aspect uniform, compacţi, formaţi din limfocite de talie mijlocie care prin diviziuni dau naştere limfocitelor mici care constituie populaţia majoră a periferiei foliculilor. Foliculii compacţi, cu aceeaşi structură,

se găsesc şi în evoluţia ulterioară a ganglionilor şi sînt consideraţi ca o formă de repaos; sînt foliculi plini. După cîteva zile de la naştere apar şi foliculii secundari, foliculi cu centrul clar şi cu periferia compactă care coexistă cu foliculii în repaos. Apariţia foliculilor secundari este determinată de acţiunea unui antigen; proliferarea lor poate fi un răspuns şi la acţiunea unor factori stressanţi şi a unor hormoni ş.a.

Foliculii secundari, foliculi cu centrul clar, apar şi dispar în funcţie de acţiunea stimulilor antigenici sau neantigenici. Centrul clar este centrul germinativ-reacţional, la nivelul lui limfopoeza fiind mai activă decît în restul folicululuj; limfoclazia, fagocitoza, ultrafagocitoza şi producerea de anticorpi sînt de asemenea procese ce se desfăşoară în acest centru clar unde se găsesc pe lîngă hemocitoblaşti şi macrofage a căror origine este celula reticulară mobilizată sau limfocitul mic şi plasmocite provenite din transformarea limfocitelor mici. Limfocitul mic a pierdut capacitatea de diviziune dar el se poate transforma într-o celulă blastică (imunoblast) sub acţiunea unui antigen; aceasta este o celulă pironinofilă capabilă de a sintetiza anticorpi. Periferia folicululuj cu centrul clar, este formată din limfocite mici, unele dependente de timus (T - limfocite), altele (B - limfocite) formate în centrul clar germinativ sau provenite din recirculaţia limfocitelor de origine ganglionară.

Cordoanele medulare sînt formate dintr-un număr mare de limfocite mici care continuă zona periferică a foliculilor, din plasmocite şi macrofage. Cordoanele se ramifică şi se anastomozează între ele fiind separate de sinusurile limfoide medulare.

Limfocitele mici, elementele esenţiale ale ganglionului limfatic au o durată de viaţă de 100-200 zile, putînd rămîne

în ganglion timp de 2 luni, înainte de a intra în circulaţie.

Vascularizaţia. Circulaţia limfatică este circulaţia funcţională a ganglionului. Limfa este adusă de vasele aferente, din spaţiile conjunctivului sau de la un alt ganglion limfatic. Vasele aferente şi-au pierdut elementele structurale ale peretelui lor în momentul străbaterii capsulei şi limfa trece în sinusul subcapsular, de aici în sinusurile perifoliculare care se continuă cu sinusurile medulare. Spre hil ele confluează în 1-2 vase limfatice eferente.

Circulaţia limfei în sinusoide este încetinită datorită calibrului lor neregulat, ceea ce facilitează o epurare a limfei care este efectuată de celulele reticuloendoteliale, prin capacitatea lor de fagocitoză şi ultrafagocitoză. Circulaţia sanguină este circulaţia nutritivă a ganglionului limfatic.

Inervaţia. Fibrele nervoase care pătrund prin hil însoţind vasele, sînt fibre vasomotorii.

Funcţiile ganglionului limfatic

Funcţia limfocitopoetică, în care rolul principal îl are centrul clar al foliculilor secundari; dar şi în foliculii plini şi în cordoanele medulare se găsesc limfoblaşti, deşi în număr mai redus.

Funcţia limfocitolitică este cuplată cu cea limfocitopoetică; macrofagele fagocitează elementele limfocitare alterate venite prin circulaţia limfatică.

Funcţia de filtrare este determinată de circulaţia încetinită a limfei în sinusuri. Macrofagele (celulele reticulo-endoteliale mobilizate) îndeplinesc funcţia de epurare prin fagocitoză şi ultrafagocitoză. Epurarea este însoţită şi de depozitarea unor substanţe.

Funcţia metabolică. Celulele reticulare şi reticuloendote-

liale intervin în metabolism prin lipodieresă, glicodieresă, proteinodieresă şi prin sinteza de proteine (imunoglobuline).

Funcţia imunitară. Ganglionul limfatic produce anticorpi, centrul clar din foliculii reactivi fiind structura care răspunde de această funcţie. Limfocitele participă la funcţia imunitară prin transformarea în imunoblaste. Limfocitele sintetizează imunoglobuline (Nossal).

Ganglionul limfatic este un organ cu o mare reactivitate. Zona dintre corticală şi medulară numită zona de erozinne, este considerată de mulţi cercetători ca zona cea mai reactivă.

In cazurile de deficienţă funcţională a măduvei hematogene, ganglionul limfatic preia formarea elementelor din seria eritrocitară, mielocitară şi trombocitară, îndeplinind astfel funcţiile lui din perioada fetală.

SPLINA

Organ limfopoetic şi prin excelenţă eritrolitic, splina este situată pe traiectul vaselor sanguine, avînd o bogată vascularizaţie care stă la baza structurii ei diferenţiată de a celerlalte organe limfopoetice. Culoarea ei roşie devine violacee după moarte. Splina are o consistenţă moale, friabilă, fiind ca un burete îmbibat cu sînge.

Examenul macroscopic al unei secţiuni de splină arată prezenţa unei capsule fibroase externă groasă de cîţiva milimetri avînd o adîncitură - hilul splinei - în care se găseşte pachetul vasculo-nervos. Capsula învelesţe o masă roşie închisă care reprezintă pulpa roşie presărată de numeroşi corpusculi mici, albicioşi - corpusculii Malpighi care formează pulpa albă. Inlăturînd, cu ajutorul unei fine pensule elementele ce constituie aceste două componente, rămîne o structură cavernoasă, buretoasă care reprezintă căile sanguine sinusoide ce străbat întreg orga-

nul.

Structura splinei

La om, splina este învelită de o capsulă fibroasă ce conţine şi rare fibre musculare netede. De faţa externă a capsulei aderă peritoneul, iar faţa internă se continuă cu trabecule ce conţin mai multe elemente contractile decît capsula. Trabeculele străbat organul reprezentînd nu numai structuri de ataşare a citoreticulului ci şi căi ale vaselor sanguine.

Citoreticulul are structura cunoscută de la măduva osoasă hematogenă şi ganglionul limfatic.

Pulpa albă, Ţesutul limfoid al splinei este organizat în teci limfoide perivasculare subţiri, tecile Schweiger-Seidel şi în foliculi limfatici sau corpusculii Malpighi, centraţi de cîte o arteriolă - arteriola centrală. Foliculii sînt aşezaţi uneori la bifurcaţia arterei centrale, avînd în acest caz, în secţiune transversală, două arteriole. Ţesutul limfoid prin creşterea lui poate deplasa spre periferie arteriola pulpei. Foliculii sînt bine dezvoltaţi, de mărimi şi forme variate (rotunzi, ovali) unii prezentînd centrul clar germinativ şi reactiv. Populaţia acestor foliculi, în centrul clar ca şi la periferie, este aceeaşi ca la ganglionul limfatic : celule blastice şi macrofage în centrul clar, prolimfocite şi numeroase limfocite la periferie (fig.142).

Pulpa albă se formează, se menţine şi funcţionează sub dependenţa timusului, splina fiind ca şi ganglionul limfatic, un organ limfopoetic timodependent. Arteriola centrală provine din ramificaţii ale arterelor trabeculare care au părăsit trabeculii şi a căror origine este artera splenică venită prin hil.

Pulpa roşie este formată din sinusurile splenice şi din cordoanele splenice (cordoanele Billroth), situate între sinu-

suri (fig.142). Sinusurile, conducte largi, cu diametrul variabil (30-40 µm), sînt căptuşite de celule reticuloendoteliale. Celulele reticulo-endoteliale stau pe o membrană bazală fenestrată, în a cărei structură intră o bogată substanţă fundamentală şi fibre argirofile. Membrana bazală se evidenţiază uşor prin reacţia PAS pozitivă.

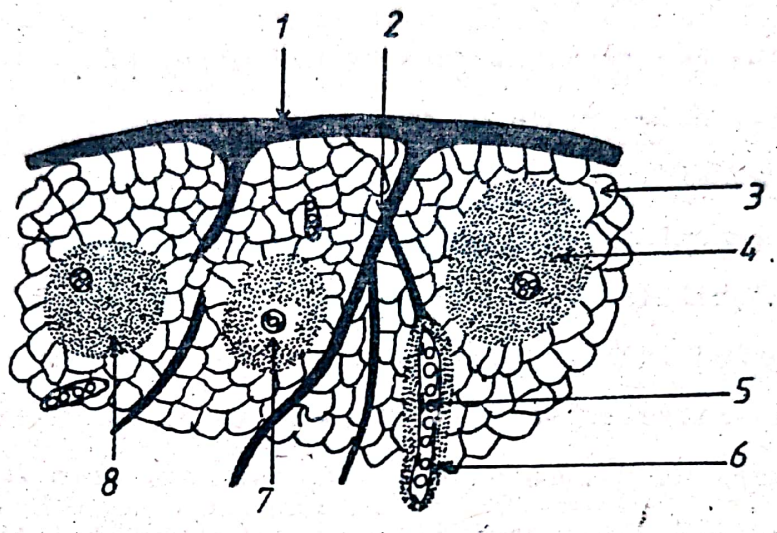


Fig.142. Structura splinei :
1 - capsula; 2 - trabecul; 3 - pulpa roşie; 4 - pulpa albă; 5 - vas intratrabecular; 6 - teacă limfoidă perivasculară; 7 - corpuscul Malpighi (folicul centrat de o arteriolă); 8 - folicul compact.

Sinusurile largi conţin sînge dar uneori şi macrofage şi plasmocite; în alte sinusuri se găsesc numeroase limfocite iar în sinusurile cu lumenul foarte îngust, numai plasmă. Sinusurile conţin sînge venos.

Cordoanele splenice sînt formate dintr-un citoreticul modificat, ale cărui ochiuri de dimensiuni variabile sînt căptuşite de celule reticulo-endoteliale. Aceste celule reticuloendoteliale sînt mai active decît celulele sinusurilor. Aceste spa-

ţii vasculare din pulpa roşie sînt considerate de mulţi cercetători ca fiind tot sinusuri de un diametru mult mai mic, unele vizibile numai la microscopul electronic. Sîngele stagnează şi nu va intra în circulaţie decît prin intermediul sinusurilor largi şi numai în condiţii de contracţii ale splinei determinate de acţiunea a diferiţi stimuli asupra fibrelor musculare netede din structura trabeculilor.

La periferia corpusculilor pulpei albe, interpusă între aceştia, pulpa roşie şi trabeculi, se găseşte o arie numită zona marginală.

Vascularizaţia splinei. Artera splenică intră în organ la nivelul hilului unde se ramifică în 7-9 ramuri, fiecare ramură pătrunzînd într-un trabecul. Ramificaţia continuă determină calibrul arterelor să devină din ce în ce mai mic; arterele cu diametrul de 0,3 mm părăsesc trabeculii, trec în citoreticul unde continuă să se ramifice dînd arteriolele învelite de teci limfoide şi arteriolele centrale din corpusculii Malpighi. Aceste arteriole se ramifică în vase scurte, drepte, cu un calibru de 25 µm, neanastomozate, numite arteriole penicilate al căror perete este format dintr-un endoteliu, o membrană bazală groasă, fibre musculare de aspect epiteloid şi celule adventiţiale. Aceste arteriole se pot termina în zona marginală şi în cordoanele pulpei roşii, sau se capilarizează şi se termină printr-o pîlnie care comunică cu cordoanele, comunicare ce se poate realiza şi prin orificiile din peretele lor.

Sistemul venos este reprezentat de sinusurile venoase largi care drenează printr-un capilar scurt în venele trabeculare care dau ramuri din ce în ce mai groase ce confluează în vena splenică; aceasta părăseşte organul prin hil.

Funcţiile splinei

Funcţia de epurare a sîngelui - prin reţinerea şi fagocitoza eritrocitelor lezate sau îmbătrînite, este favorizată de circulaţia încetinită şi de prezenţa macrofagelor. Aceasta nu exclude şi oprirea şi distrugerea de leucocite şi plachete, eritroclazia rămînînd însă funcţia majoră a splinei. Din distrugerea eritrocitelor, prin dezintegrarea hemoglobinei, se eliberează fier care este fixat şi depozitat de celulele macrofage (reticulare, reticulo-endoteliale) şi se formează pigmenţii biliari. Fierul este transformat în feritină, forma circulantă care la nivelul măduvei hematogene va servi la sinteza hemoglobinei eritrocitelor nou formate.

Funcţia limfopoetică este apanajul pulpei albe. Tot aici se formează şi unele monocite, majoritatea acestora avînd originea în măduva osoasă hematogenă.

Funcţia de reglator al circulaţiei sanguine. Splina este un rezervor temporar de sînge cu un număr crescut de eritrocite şi un conţinut mai bogat în hemoglobină. In condiţii de contracţie a fibrelor musculare, din capsulă dar mai ales din trabeculi, sub stimulul a numeroşi factori (endocrini, fizici ş.a.) se produce o eliberare bruscă a unei mase de sînge care va îmbogăţi cantitativ şi calitativ sîngele circulant.

Funcţia imunitară. Prin celulele sale imuno-competente, - limfocitele şi plasmocitele din pulpa albă - splina produce anticorpi, funcţie dependentă de timus.

Funcţia metabolică. Splina intervine în metabolismul apei, al fierului, calciului, potasiului, sulfului, în metabolismul lipidocolesterolic, protidic şi glucidic.

TIMUSUL

Timusul este un organ limfoid, cu cea mai mare activitate

limfopoetică din organism în perioada neonatală, în copilărie şi la pubertate care diferă însă de celelalte organe limfoide atît prin originea embriologică cît şi prin rolul său de coordonator al dezvoltării şi menţinerii structurii şi funcţiilor, îndeosebi a ganglionilor limfatici şi splinei. In absenţa timusului, ţesutul limfoid se atrofiază, în sînge apare o limfopenie absolută şi se instalează o stare generală gravă care sfîrşeşte prin moarte. Timusul diferă şi în ce priveşte imunitatea; celulele timusului nu produc anticorpi, ele ajută însă la producerea anticorpilor, îndeosebi în ganglionii limfatici, splină, plăcile Peyer. In absenţa timusului se observă o deficienţă a reacţiilor imunitare, timusul fiind necesar menţinerii imunocompetenţei care implică imunitatea mediată de celule şi producerea de anticorpi. Prin imunocompetenţă se înţelege capacitatea de a produce anticorpi şi de a respinge grefele de ţesuturi străine.

Timusul are dezvoltarea maximă în perioada copilăriei, după pubertate începînd o involuţia fiziologică treptată care nu va fi niciodată totală, chiar la vîrstele cele mai înaintate. Există şi o involuţie accidentală care poate surveni la orice vîrstă dar mai ales la adulţi, ca răspuns la unii factori stresanţi din cursul îmbolnăvirilor. Această involuţie este trecătoare, structura şi funcţiile timice revenind cînd încetează acţiunea factorilor de stress.

Structura timusului

La examenul microscopic al unei secţiuni prin timus se observă la periferie o capsulă subţire formată din ţesut conjunctiv fibros, cu variate tipuri de celule conjunctive (fibrocite, macrofage, mastocite, adipocite) vase şi nervi; din capsulă pornesc trabeculi care separă organul în lobuli de diferite forme şi mărimi, fiecare lobul avînd o zonă periferică de aspect

compact - zona corticală - şi o zonă centrală mai laxă, mai clară - zona medulară - (fig.143).

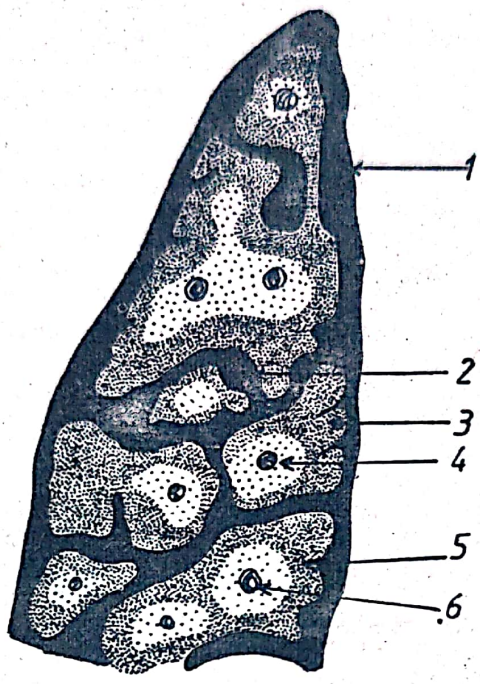


Fig.143. Structura timusului :

1 - capsulă; 2 - trabecul interlobular;

3 - zonă corticală; 4 - zonă medulară;

5 - lobul timic; 6 - corpuscul Hassal.

Structura fiecărui lobul reprezintă structura întregului organ, unitatea morfofuncţională a timusului fiind lobulul timic.

In structura unui lobul timic intră citoreticulul format din celule epiteliale reticulare care prin prelungirile lor formează o reţea. Celulele sînt mari, cu citoplasma acidofilă, cu nucleii mari săraci în cromatină, cu nucleoli.

Pe lîngă acest citoreticul, există şi un reticul argirofil; acesta este căptuşit de celule reticulare mezenchimale. Intre celulele reticulare epiteliale şi celulele reticulare mezenchimale pare să existe un echilibru. Celulele reticulo-mezenchimale, elementele fibrilare şi substanţa fundamentală reprezin-

tă stroma.

Corticala lobului este formată dintr-un bogat citoreticul epitelial în ochiurile căruia se găsesc numeroase limfocite sau timocite. Timocitele sînt celule rotunde mari, mijlocii şi mici a căror citoplasmă mai săracă sau mai bogată (în raport cu mărimea lor) este bazofilă în grade diferite după cantitatea de ribozomi liberi, izolaţi sau în rozetă. Mitocondriile sînt mici, sistemul golgian slab dezvoltat. Nucleul este mare, cu cromatină bogată cu unul sau mai mulţi nucleoli şi cu nucleolema poroasă. Timocitele ocupă aproape în întregime corticala. Ele sînt elementele caracteristice ale cortexului. Originea timocitelor este epitelială, unul din caracterele ce le diferenţiază de limfocitele celorlalte organe limfopoetice. Studii comparative, din ultimii ani, efectuate la microscopul electronic, au arătat că timocitele sînt mai mici decît limfocitele, au dimensiuni mai omogene şi ribozomi mai puţini. Cercetări biologice au demonstrat că timocitele sînt mai rezistente decît limfocitele. In ceea ce priveşte imunocompetenţa, se ştie că timocitele sînt iniţial incompetente; cînd devin competente, ele nu sînt imunologic active, ele transmit numai competenţa lor limfocitelor din organele limfopoetice ca ganglionul limfatic, pulpa albă a splinei, plăcile Peyer. Prin citofotometrie s-a demonstrat că timocitele sînt mai bogate în ADN decît limfocitele ganglionare.

Timocitele se formează în corticală din celulele epitelio-reticulare clare care sînt frecvent în mitoză, echivalente celulelor reticulare nediferenţiate din organele limfopoetice de origine mezenchimală. Celulele clare generează timocitele mari din care prin diviziuni mitotice succesive, apar timocitele mijlocii şi apoi cele mici care nu se mai divid. Intre timocite şi celulele epitelio-reticulare s-au observat punţi citoplasma-

tice prin care se face hrănirea timocitelor şi se transmit informaţiile imunitare.

Timocitele formate în corticală, trec în medulară şi părăsesc timusul pe cale sanguină ajungînd la organele limfopoetice pe care le controlează. Cercetări recente au arătat că timocitele trec şi prin pulpa roşie a splinei, în sinusuri şi cordoane ca şi în sinusurile măduvei osoase.

Durata de viaţă a timocitelor este mai scurtă decît a limfocitelor.

Medulara - este partea centrală a lobulului timic care se continuă uneori ca o bandă unică de la un lobul la altul prezentînd frecvent ramificaţii. Caracteristic pentru această zonă sînt formaţiunile numite corpusculii Hassal sau corpusculii timici. In structura medularei intră şi celule epitelioreticulare, celule reticulomezenchimale, celule blastice timocite şi monocite.

Originea corpusculilor Hassal este celula epitelioreticulară modificată prin hialinizarea citoplasmei, hipertrofia celulei şi a nucleului, apariţia a numeroşi lizozomi. In structura corpusculilor intră un număr variabil de celule epiteliale, dispuse în jurul unei celule centrale. Semnificaţia funcţională a acestor corpusculi este discutată. Astfel, unii îi consideră ca rezultatul acţiunii unor factori stressanţi, prezenţa lor în număr mare fiind în raport cu gradul de involuţie a timusului; alţii, bazaţi pe conţinutul lor bogat în gamaglobuline, îi consideră participanţi în mecanismele imunitare.

In medulară, stroma este mai bogată decît în corticală, de asemenea şi vascularizaţia.

Vascularizaţia timusului, este reprezentată prin ramuri ale arterei subclaviculare care pătrund prin trabeculi în medu-

lară pe care o irigă abundent. Din aceste ramuri se formează o rețea de arteriole la limita dintre medulară și corticală.

Vasele limfatice sînt numai eferente și se găsesc exclusiv în medulară.

Inervația timusului este dată de fibre nervoase amielinice și mielinice, cele amielinice însoțind vasele sanguine. Rare fibre fine șerpuiesc printre timocite inervînd corticala și medulara.

Funcțiile timusului

- Transplante de timus au demonstrat că este un organ limfopoetic, sursa limfocitelor fiind celula epitelioreticulară care s-a diferențiat sub stimulul mezenchimului înconjurător.

- Timusul este organul esențial pentru dezvoltarea celorlalte organe limfoide și menținerea funcțiilor lor, chiar și a măduvei hematogene. Din culturi de celule timice s-a izolat un factor care stimulează limfopoeza.

- Timusul intervine în imunitate nu prin producerea de anticorpi ci prin transmiterea imunocompetenței potențiale a timocitelor, limfocitelor din celelalte organe limfopoetice.

- Timusul participă la metabolismul hidromineral, în metabolismul fosforului și calciului, în metabolismul nucleoproteic și lipidic.

ALTE STRUCTURI LIMFOIDE

După cum am văzut la începutul acestui capitol, o serie de formațiuni limfoide sînt localizate în țesutul conjunctiv lax al unor organe cavitare, mai ales în corionul mucoasei tractului digestiv, prezența lor avînd semnificația unei reacții contra antigenilor reprezentați de flora microbiană. Cu cît este mai bogată această floră, cu atît foliculii sînt mai mari și mai numeroși cu centrul clar bine dezvoltat. Corionul bogat

infiltrat şi cu numeroşi foliculi formează împreună cu epiteliul mucoasei chiar organe bine individualizate - organe limfoepiteliale, care în regiunea bucofaringiană formează un inel - inelul lui Waldeyer. Aceste organe sînt amigdalele : linguale, palatine, faringiană şi tubară. Amigdalele prezintă aceeaşi evoluţie ca şi celelalte organe limfoide : slab dezvoltate la naştere, ating un maximum la pubertate, apoi involuează treptat, fără să dispară total. Involuţia constă în diminuarea ţesutului limfoid şi înlocuirea lui cu ţesut conjunctiv fibros.

Epiteliul amigdalian este stratificat pavimentos, cu excepţia epiteliului amigdalei faringiene şi tubare care este stratificat prismatic ciliat.

Pentru descrierea structurii amigdalei vom lua ca tip amigdala palatină.

AMIGDALA

Amigdala palatină, organ pereche, de formă ovalară, este situată între arcurile glosopalatine şi faringopalatine. In structura amigdalei intră ţesut limfoid organizat în foliculi de diferite mărimi şi în stadii funcţionale diferite; majoritatea fiind foliculi secundari, cu centrul germinativ şi de reacţie bine dezvoltat. Intre foliculi se găseşte o bogată infiltraţie limfocitară, aşa încît întregul corion este transformat într-o masă limfoidă (fig.144). Populaţia celulară este aceeaşi ca şi în ganglionul limfatic; limfocitele şi plasmocitele predomină. Epiteliul stratificat pavimentos, este o continuare a mucoasei bucale, care la acest nivel prezintă 10-20 de adîncituri ce pătrund printre foliculi, formînd criptele amigdaliene. Unele cripte sînt ramificate. Sub celulele bazale ale epiteliului amigdalian se găseşte o membrană bazală, iar între acestea şi ţesutul limfoid se află un strat foarte subţire de ţesut con-

junctiv fibros, cu papile. Foliculii sînt dispuşi în jurul criptelor. Ţesutul lor de susţinere se continuă cu ţesutul conjunctiv al amigdalei. Mucoasa criptelor este mult mai subţire, iar epiteliul este modificat, cu aspect reticulat.

Intregul epiteliu, dar cu deosebire epiteliul din cripte, este străbătut de leucocitele venite din corion; ajungînd în cavitatea bucală, ele intră în constituţia salivei constituind corpusculii salivari vizibili la microscop, după centrifugarea salivei. Străbătînd epiteliul, leucocitele îi modifică structura, creează goluri care servesc pătrunderii florei microbiene saprofite din salivă. Celulele epiteliale degenerate, împreună cu limfocitele, constituie în fundul criptelor un excelent mediu de cultură pentru această floră care, în anumite condiţii se

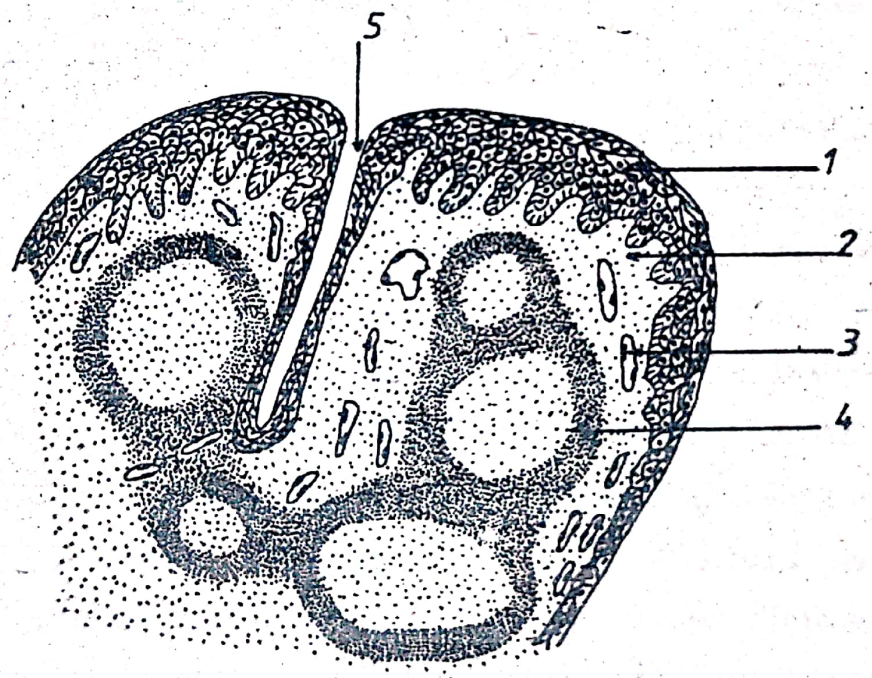


Fig.144. Structura amigdalei :
1 - epiteliu stratificat pavimentos; 2 - corion infiltrat cu limfocite; 3 - vase sanguine; 4 - folicul reactiv; 5 - criptă amigdaliană.

poate transforma în floră microbiană virulentă. Aceasta va exer-

cita o "atracţie" mai mare asupra leucocitelor fagocitante (microfage) care se pot transforma în globule de puroi. Criptele adînci pot constitui astfel focare de infecţie în organism, necesitînd uneori extirparea amigdalei - amigdalectomia. Acest rol negativ al amigdalei este contrabalansat de funcţiile ei pozitive, ca centre de limfopoeză şi sursă de anticorpi prin limfocite şi plasmocite.

Amigdalele se pot hipertrofia; la copii, hipertrofia amigdalei faringiene constituie vegetaţiile adenoide, care astupă orificiile nazale, creînd dificulatatea de respiraţie cu repercusiuni asupra dezvoltării fizice corespunzătoare vîrstei şi frecvenţa îmbolnăvirilor aparatului respirator.

PLACILE PEYER

Plăcile Peyer sînt aglomerări de foliculi limfatici în ţesutul conjunctiv al mucoasei intestinale din jumătatea terminală a jejun-ileonului, ocupînd regiunea opusă inserţiei mezenterului. Plăcile Peyer sînt formaţiuni limfoide microscopice, acoperite de epiteliu intestinal care se pot hipertrofia şi hiperplazia determinînd o cutare sau o aplatisare a epiteliului ce le acoperă şi o invadare a submucoasei, cu disocierea musculaturii intestinale, devenind astfel vizibile cu ochiul liber.

In structura unei plăci Peyer intră 4-6 foliculi limfatici şi o infiltraţie limfoidă (fig.145), majoritatea foliculilor avînd centrul clar germinativ, reactiv. Primii centri clari care apar în foliculi la nou-născut sînt în plăcile Peyer şi aceasta se datorează prezenţei florei microbiene intestinale care acţionează ca un stimul antigenic specific. Plăcile Peyer sînt mai dezvoltate la copii, ţesutul limfoid suferind apoi o involuţie treptată, evidentă la bătrîni.

<u>Structura</u>. In structura plăcilor Peyer intră deci un ţe-

sut limfoid dispus în ochiurile unui citoretiçul format din celule reticulare stelate ca cele din ganglionul limfatic.

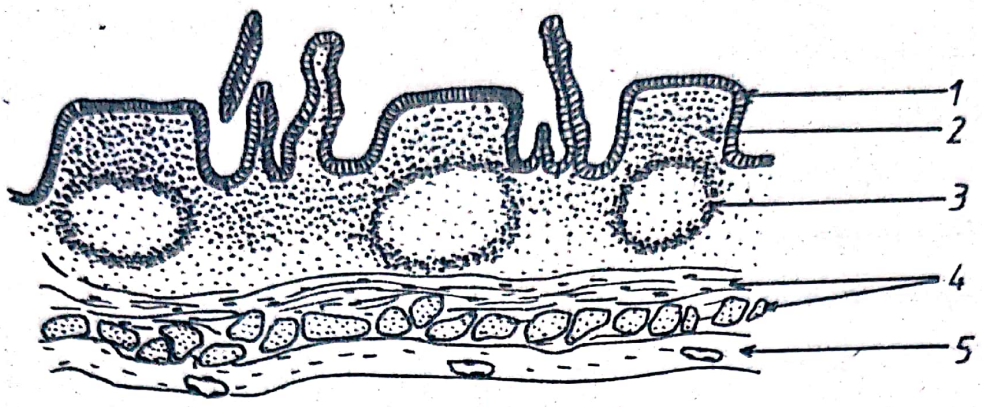


Fig.145. Placă Peyer :
1 - epiteliu; 2 - corion cu infiltraţie limfocitară; 3 - folicul reactiv; 4 - musculoasa; 5 - seroasa.

Populaţia celulară este reprezentată de celulele reticulare, de hemocitoblaşti şi limfoblaşti, situaţi cu deosebire în centrii clari împreună cu macrofagele, limfocitele şi plasmocitele de la periferia foliculilor. Plăcile Peyer, în timpul dezvoltării, sînt dependente ca şi ganglionul limfatic şi splina, de timus. Astfel a fost combătută opinia că plăcile Peyer ca şi măduva osoasă hematogenă se dezvoltă fără intervenţia timusului.

Vascularizaţia. Plăcile Peyer sînt irigate de capilare arteriale radiare provenite din arteriolele ce formează un inel perifolicular.

In jurul foliculilor se găsesc de asemenea capilare sinusoide limfatice ce vor da vase limfatice aferente care drenează în vasele limfatice mezenterice. Nu se cunosc vase limfatice aferente.

Funcţiile. Plăcile Peyer sînt o importantă sursă de limfocite; ele ajung în sînge fie direct pe calea capilarelor sanguine, fie indirect prin vasele limfatice.

Plăcile Peyer sînt o importantă sursă de anticorpi elaboraţi de plasmocite şi limfocite ca răspuns la prezenţa stimulului antigenic permanent reprezentat prin flora microbiană intestinală.

III. TEŞUTURILE MUSCULARE

Introducere

Ţesuturile musculare sînt alcătuite din celule specializate pentru contracţie, celule care datorită formei lor alungite sînt denumite fibre musculare. Pentru o celulă la care contracţia este funcţia predominantă, forma alungită este esenţială, deoarece o scurtare într-o direcţie este mai eficientă la o celulă alungită, decît la una retunjită cu acelaşi volum.

Pe baza caracteristicilor morfologice şi funcţionale se deosebesc trei categorii de ţesut muscular : striat, neted şi cardiac.

Ţesutul muscular striat scheletic

Răspîndire în organismul uman. Fibrele striate intră în alcătuirea tuturor muşchilor scheletici (somatici). In plus,formează în : a) tubul digestiv : musculatura cavităţii bucale şi faringelui, jumătăţii superioare a esofagului şi sfincterul anal extern (voluntar); b) aparatul respirator : muşchii laringelui; c) aparatul urinar : sfincterul uretral extern (voluntar). Tot muşchi striaţi sînt şi muşchii extrinseci ai globilor oculari şi muşchii din urechea medie.

Fibra musculară striată scheletică

Generalităţi. Formă, dimensiuni, dispoziţie

Forma - fibrelor musculare striate scheletice este deobicei descrisă ca un cilindru foarte lung, cu capete uşor retunjite. Nu este ramificată.

Dimensiunile - sînt corelative cu ale muşchilor. In majo-

ritatea mușchilor scheletici lungimea fibrelor musculare este mai mică decît lungimea mușchiului. De regulă un capăt al fibrei musculare este atașat de tendon (sau de un sept conjunctiv din interiorul mușchiului) și celălalt este atașat undeva, într-o formațiune conjunctivă intramusculară.

Lungimea - fibrelor musculare striate este de ordinul centimetrilor (de la cîțiva mm la cîțiva cm).

Se presupune că lungimea foarte mare a fibrelor musculare striate, în comparație cu a fibrelor cardiace sau netde, explică viteza mai mare de contracție a fibrelor striate din mușchii scheletici.

Grosimea - fibrelor musculare la omul adult este de 25-100 µm, în funcție de tipul de mușchi, și de heterogenitatea fibrelor musculare.

De remarcat este faptul că la naștere, fibrele au o grosime uniformă, de circa 6-7 µm. Ulterior grosimea fibrelor musculare crește cu vîrsta, diferențiat, în funcție de gradul de solicitare a lor. Prin antrenament grosimea fibrelor musculare poate crește foarte mult, rezultînd hipertrofia de utilizare; invers, prin imobilizare prelungită fibrele scheletice devin mai subțiri se produce atrofia de repaos.

Hipertrofia, se referă la mărirea volumului fibrelor sau elementelor componente ale unui organ; hiperplazia, se referă la mărirea numărului de elemente sau de fibre componente ale unui organ.

Structura mușchiului scheletic

Mușchiul scheletic ca organ este alcătuit din două componente distincte histologic : celulele musculare și țesutul conjunctiv, a cărui prezență pune în valoare contracția și asigură căi de acces pentru vascularizație și inervație. Într-un mușchi

striat, fibrele sînt dispuse paralel, orientate pe direcţia mişcării şi legate între ele prin ţesut conjunctiv care formează endomisiumul, perimisiumul şi epimisiumul (fig.146). Ţesutul conjunctiv se evidenţiază bine, dacă este examinat pe secţiuni histologice.

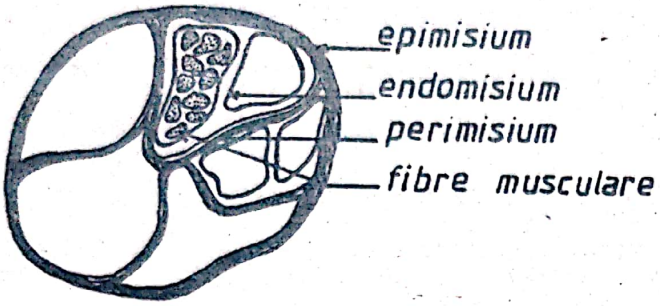


Fig.146. Reprezentare schematică a componentelor conjunctive dintr-un muşchi scheletic

Endomisiu. Fiecare fibră musculară este învelită de o teacă conjunctivă subţire, numită endomisiu, formată din fibre reticulare şi de colagen. Ocazional sînt prezente şi fibroblaste şi macrofage, cu rol în procesele inflamatorii. In acest spaţiu conjunctiv sînt cuprinse vase sanguine şi filete nervoase. Vasele sanguine au un traseu paralel dar realizează şi reţele la nivelul endomisiumului.

Perimisiu. Mai multe fibre, musculare, învelite de endomisiu, formează un fascicul primar. Cîteva fascicule primare formează un fascicul secundar, învelit în perimisiu intern, iar cîteva fascicule secundare formează un fascicul terţiar, învelit de perimisiu extern sau epimisiu. Perimisiul este mai gros şi format din fibre colagene şi elastice; conţine vase sanguine şi limfatice.

Epimisiu - este învelişul extern al unui muşchi. Epimisiu ancorează muşchiul de fascie, al cărei rol este de a permite mişcarea relativă faţă de structurile înconjurătoare. Toate aceste învelişuri sînt legate între ele şi de asemenea cu tendonul, aponevroza, osul sau pielea.

Țesutul conjunctiv dintr-un mușchi formează 10% din volumul mușchiului, avînd un rol important în contracția musculară; cu cît cantitatea de țesut conjunctiv este mai mare, cu atît se poate obține o gradare mai mare a contracției.

Tăria (duritatea) la palpare a unui mușchi depinde de cantitatea de țesut conjunctiv prezent printre fibrele sale. Cea mai mică cantitate de țesut conjunctiv este conținută în mușchiul psoas. Este preferat pentru cercetări biochimice iar gurmanzii îl denumesc "filet mignon".

Structura și ultrastructura fibrei musculare scheletice

Fibra musculară striată scheletică este o celulă ultraspecializată, capabilă să se contracte de 1000 ori mai mult decît propria greutate. Este formată din următoarele componente :

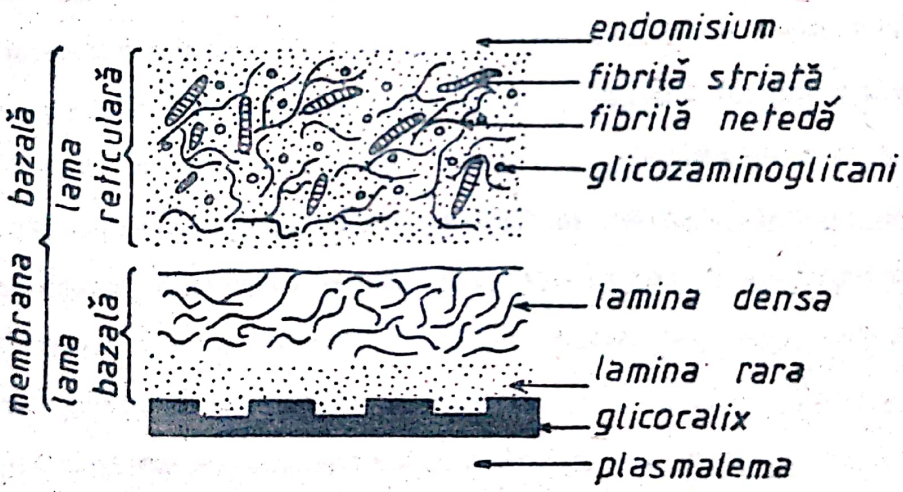


Fig.147. Schema ultrastructurii învelișului fibrei musculare

a) învelișul celular (sarcolema); b) nucleii și c) sarcoplasma formată dintr-o matrice cu organite comune, specifice (miofibrilele și reticulul sarcoplasmatic) și incluziuni.

Învelișul celular

Din punct de vedere ultrastructural, învelișul fibrei

musculare, are o structură foarte complexă în care se disting de la interior către exterior următoarele (fig.147); membrana celulară propriu-zisă (sarcolema propriu-zisă), formată din plasmalema cu glicocalix şi membrana bazală, formată la rîndul ei din lama bazală şi lama reticulată.

Membrana bazală

Lama bazală este formată din două substraturi : lamina rara, cu o grosime de 2-5 nm, situată peste glicocalix şi lamina densa cu o grosime de 10 nm ce conţine colagen tip V.

Lama reticulată, este deasupra lamei densa şi reprezintă matrice extracelulară amorfă, conţinînd fibrile striate, netede şi glicozaminoglicani. Această structură se continuă cu endomisiumul.

Sarcolema propriu-zisă sau membrana celulară

Membrana fibrei musculare are o grosime de circa 9 nm şi apare trilaminată ultrastructural cu două straturi osmiofile intern şi extern şi unul mijlociu osmiofob. Ca organizare supramoleculară sarcolema se conformează modelului de "mozaic proteic", într-un fluid lipidic bidimensional. Cercetări recente au permis izolarea unor proteine sarcolemale transmembranare cu rol de "canale ionice" (pompe ionice) pentru Na^+ şi Ca^{++}.

La nivelul sarcolemei se găsesc şi o serie de ectoenzime care îşi exercită acţiunea în ectodomeniul proteinelor transmembranare. Aceste ectoenzime au rol probabil în controlul concentraţiei normale plasmatice extracelulare foarte scăzute de ATP. Astfel în hipoxii tranzitorii sau stări ischemice ATP-ul şi adenozina sînt eliberate din fibrele musculare fapt care permite ajustarea debitului sanguin necesar.

Tubii T. Sarcolema se extinde, penetrează în interiorul fibrei musculare, sub forma unor invaginaţii tubulare numite

tubi transversali sau tubi T. Denumirea de tubi T vine de la faptul că direcţia lor, a invaginărilor este perpendiculară pe sarcolem. Totalitatea tubulilor se denumeşte colectiv, sistem tubular T. Rolul acestui sistem este esenţial în cuplarea contracţiei cu excitaţia, prin conducerea potenţialului de acţiune de la suprafaţa fibrei (sarcolemă) către sistemul de tubuli L (RS) de unde se eliberează ionii de Ca^{++} şi care declanşează contracţia.

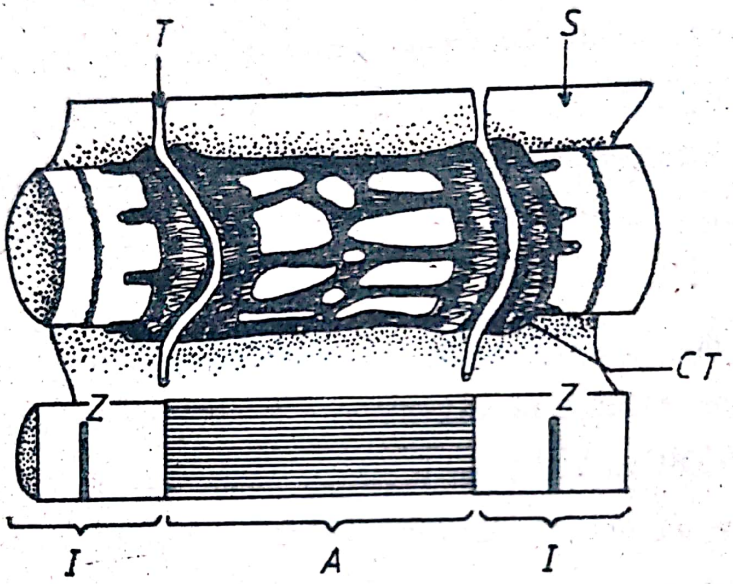


Fig.148. <u>Reprezentare schematică a unui fragment de fibră scheletică</u> :
T - tub T; CT - cisternă transversă; S - sarcolem; Z - membrană Z; I - banda I (disc clar); A - banda A (disc întunecat).

Dispoziţia tubulilor T este în funcţie de specie; la batracieni, tubii T sînt situaţi în dreptul benzilor Z; la mamifere şi om aceştia sînt dispuşi la cele două capete ale unui disc întunecat adică la porţiunea dintre banda I şi banda A (fig.148). Lumenul tubilor T comunică cu spaţiul extracelular fibrelor musculare. De aceea, conţinutul tubilor T este, de fapt, spaţiul ex-

tracelular pătruns în fibra musculară. In genere sistemul T formează o adevărată reţea în interiorul fibrelor musculare. Deci un tubul T este de fapt un segment mic al unei reţele.

Sub sarcolemă sînt situate cîte 7-15 vezicule, rotund-ovalare numite caveole, aşezate în şiruri; aceste caveole au diametrul de 100 nm şi comunică cu spaţiul extracelular prin canale înguste. Caveolele asociate sarcolemei fibrei musculare sînt asemănătoare dar nu identice cu acelea ale fibrelor netede. Nu sînt deci echivalate cu veziculele pinocitare. Au rol necunoscut.

Nucleii

Fibra scheletică poate avea sute de nuclei. Pe cm de lungime se găsesc doar 20-40 nuclei. Ei nu ocupă decît 1% din volumul fibrei, deoarece un nucleu din alte celule (mononucleate) ocupă cam 5-6% din volumul celulei. Numărul mare de nuclei pare să provină şi de la celulele satelite adiacente fibrelor striate, celule situate sub lamina bazală şi neobservabilă la microscopul optic. Celulele-satelite sînt celule mici, alungite, turtite care ocupă depresiuni situate pe suprafaţa fibrei scheletice. Sînt acoperite de lamină bazală a fibrei scheletice (fig.149).

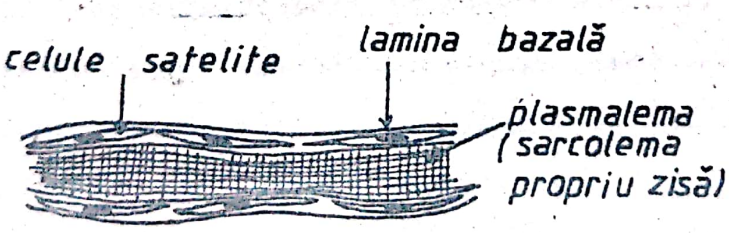


Fig.149. Schema aranjării celulelor satelite

Limitele dintre periferia fibrei musculare scheletice şi celulele satelite nu pot fi distinse la puterea de rezoluţie a microscopului optic.

Nucleii sînt dispuşi periferic, sub sarcolemă şi paralel cu axul lung al fibrei. Dispunerea centrală a nucleilor în fibrele musculare scheletice, nu depăşeşte 3% din totalul nucleilor.

Nucleii fibrelor scheletice sînt ovoizi, alungiţi în direcţia lungimii fibrei şi au 8-10 µm lungime. Heterocromatina este dispusă periferic, spre învelişul nuclear şi sînt vizibili şi 1-2 nucleoli. De obicei există concentrări de nuclei în jurul plăcii motorii şi la jonctiunile miotendinoase.

Unii autori sînt de părere că fibrele scheletice sînt plasmodii , dar s-a constatat în ultimă instanţă că fibrele striate sînt sinciţii rezultate din asocierea în embriogeneză a mai multor celule.

Sarcoplasma

Sarcoplasma fibrei scheletice corespunde citoplasmei altor tipuri celulare şi se poate defini ca fiind conţinutul fibrei, exclusiv nucleii.

Organite comune şi incluziuni

Mitocondriile - sînt principalii furnizori de ATP necesar contracţiei; sînt dispuse în şiruri printre miofibrile şi au un număr foarte mare de criste. Majoritatea sînt în jurul striei Z. Mitocondriile se mai găsesc şi sub sarcolem sau în vecinătatea nucleilor, oricum situate paralel cu axul lung al fibrei musculare.

Zona Golgi. In fibra musculară scheletică zona Golgi este reprezentată de numeroase, dar mici complexe Golgi situate în vecinătatea nucleilor; este implicată în reciclarea endomembranelor.

Lizozomii - sînt numeroşi şi dispuşi juxtanuclear.

Reticulul endoplasmatic rugos - este slab reprezentat deoarece fibrele scheletice nu exportă proteine. Fibrele striate au un reticul endoplasmatic neted foarte bine dezvoltat, implicat în transmiterea excitaţiei şi în contracţia fibrei, care se mai numeşte reticul sarcoplasmatic (RS).

Incluziuni sarcoplasmatice. Granulele de glicogen apar electronoscopic ca particule de 20 nm reprezentînd 0,5-1% din greutatea mușchiului. Granulele de lipide apar sferice cu diametrul de 0,25 µm și localizate de-a lungul spațiilor intermiofibrilare. Granulele lipidice sînt numeroase la atleți.

Organite specifice

Miofibrilele striate - sînt substratul morfologic al contracției musculare, reprezentînd elementul contractil al fibrelor striate. Miofibrilele ocupă 80% din volumul fibrei. O fibră scheletică poate conține de la cîteva sute pînă la cîteva mii de miofibrile. Miofibrilele sînt formate din miofilamente și au o grosime de 0,2-2 µm, putînd fi ordonate în pachete sau colonete Leydig și în cîmpuri Cohnheim pe secțiuni microscopice. Miofibrilele pot fi aranjate și în mod uniform în sarcoplasmă.

Striația miofibrilelor - este dată, de o succesiune de benzi sau discuri ce par a fi situate pe aceste miofibrile. Principalele două benzi sînt : banda A, anizotropă în lumina polarizată, întunecată în contrast de fază, mai intens colorabilă cu eozină, de dimensiuni aproximativ de 1,5 µm și banda I, izotropă în lumina polarizată, clară în contrast de fază, slab colorabilă cu eozina, de dimensiuni aproximativ de 0,8 µm. Banda A (disc întunecat) este bisectată de stria H (Hensen), care este și ea bisectată de o bandă întunecată membrana M (fig.150). Banda I (disc clar) este bisectată de o bandă întunecată, membrana Z. A mai fost descrisă și o bandă N situată în discul clar, în apropierea membranei Z.

Se consideră că unitatea morfostructurală a miofibrilei este sarcomerul. Un sarcomer se întinde pe circa 2,5 µm fiind delimitat de două benzi Z. Deci o miofibrilă striată rezultă, din așezarea cap la cap a mai multor sarcomere (fig.150).

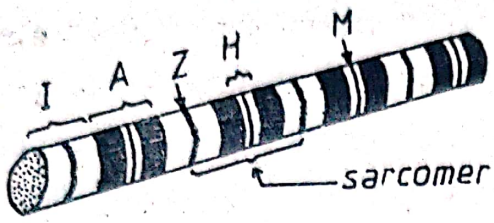


Fig.150. Schema structurii unei miofibrile : I - banda I; A - banda A; Z - membrană Z; H - stria Hensen; M - membrana M.

Ultrastructură. Cercetările de microscopie electronică au demonstrat că miofibrilele sînt alcătuite, la rîndul lor, din subunităţi ordonate paralel cu axa longitudinală, numite miofilamente. Au fost depistate două tipuri de miofilamente, diferite ca structură, diametru, lungime şi ca poziţie în sarcomer. Aceste miofilamente se mai denúmesc filamente subţiri de 5-6 µm şi filamente groase de 10-11 µm.

Dispoziţia caracteristică a celor două tipuri de filamente în sens longitudinal de-a lungul miofibrilei stă la baza aspectului striat al acesteia la microscopul optic. Astfel, miofilamentele groase sînt dispuse la mijlocul sarcomerului, corespunzător cu banda A, iar miofilamentele subţiri la nivelul benzii I pornind de o parte şi de alta a benzii Z sau a membranei Z şi traversînd discul întunecat pînă în dreptul striei Hensen (fig.151). Miofilamentele subţiri sînt dispuse în jurul miofilamentelor groase (vizibil pe secţiuni transversale) după un model hexagonal. Astfel fiecare filament gros este înconjurat de 6 filamente subţiri şi fiecare filament subţire este înconjurat de trei filamente groase (fig.152 A). Miofilamentele groase, prezintă punţi

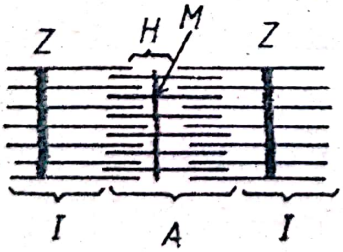


Fig.151. Schema ultrastructurii unei miofibrile

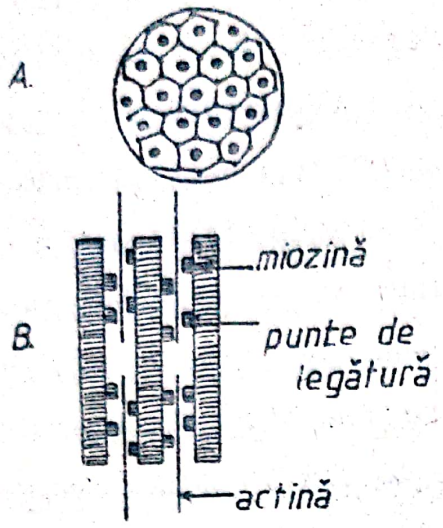


Fig.152. Schema ultrastructurii miofilamentelor : A - dispoziţia miofilamentelor; B - aranjamentul punţilor transversale.

transversale de circa 5 nm care merg spre miofilamentele subţiri, pe care parcă le ating (fig. 152 B). Componentele ultrastructurale ale miofibrilelor şi miofilamentelor, sînt alcătuite din agregate supramoleculare proteice, dintre care numai cîteva sînt majore. Aceste proteine miofibrilare din punct de vedere al contracţiei se împart în trei categorii : a) proteine contractile fundamentale - actina şi miozina; b) proteine contractile reglatoare - tropomiozina şi troponina; c) alte proteine (contractile ?) mai ales cu rol structural.

a) Proteinele contractile fundamentale

Filamentele groase din sarcomer sînt de miozină. Miozina reprezintă fracţiunea proteică cea mai importantă atît cantitativ cît şi funcţional în muşchi. Molecula de miozină este formată din două molecule de meromiozine, una uşoară şi alta grea. Din punct de vedere al alcătuirii polipeptidice, molecula de miozină este formată din două lanţuri grele (de circa 200 KD) şi 2-4 lanţuri uşoare de circa 15-20 KD; numărul de lanţuri variază în funcţie de tipul de fibră. Proteinele caracteristice miozinei, s-au depistat şi în alte categorii de celule nemusculare (exemple : plachetele sanguine umane, eritrocitele, fibroblastele, celulele nervoase ...).

Filamentele subţiri sînt de actină. Filamentele subţiri de actină sînt formate din polimerizarea actinei globulare; aceste filamente conţin însă şi tropomiozină şi troponină. Astfel s-a constatat că, porţiunea axială a filamentului subţire este formată din actină fibrilară; tropomiozina este aşezată sub formă de bastonaşe în lungul axului de filamente de actină; troponina formează unităţi proteice globulare dispuse la intervale de 40 nm (fig.153).Actina există sub două forme : actina globulară (G-actina) care este monomerul şi actina fibrilară (F-actina) forma polimerizată. Proteine de tipul actinei, au fost de asemenea identificate în : celulele nervoase, plachetele sanguine, în eritrocite, fibroblaste, celulele renale etc.

b) Proteinele contractile reglatoare

Tropomiozina - are o greutate moleculară de 70 KD. Molecula are formă de bastonaş, cu lungimea de 40 nm, alcătuită din două lanţuri polipeptidice. In celulele nemusculare există de asemenea o tropomiozină, dar cu o greutate moleculară de 6/7 din greutatea tropomiozinei musculare.

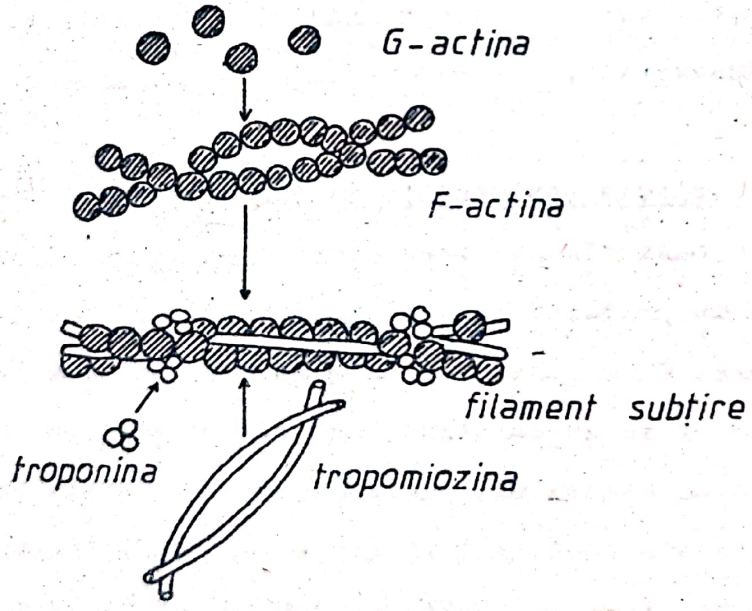


Fig.153. Schema organizării moleculare a filamentului subţire

Troponina - este compusă din mai multe componente (troponina C, T şi I), fiecare cu afinitate: pentru Ca^{++} (troponina C); pentru tropomiozină (troponina T) sau pentru celelalte două tipuri de troponine (troponina I).

Banda Z (sau membrana Z) - reprezintă locul de ancorare a filamentelor subţiri, acestea din urmă nestrăbătînd membrana Z. Banda Z este formată dintr-o reţea tridimensională de filamente de legătură, care solidarizează filamentele subţiri din două sarcomere adiacente.

Rolul benzii Z pare să fie de a menţine filamentele în poziţia lor corectă, pentru a asigura o alunecare eficientă a filamentelor subţiri printre cele groase.

Banda M (sau membrana M) - corespunde regiunii din centrul sarcomerului, mijlocul discului A, în care se găsesc numai filamente groase de miozină. Banda M este greu vizibilă la microscopul optic, dar clar observabilă la microscopul electronic. Rolul benzii M nu este cunoscut. Se pare că totuşi are un rol stabilizator, menţinînd poziţia paralelă a filamentelor groase de miozină în centrul sarcomerului.

Mecanismele contracţiei musculare

Contracţia musculară constă în alunecarea şi întrepătrunderea filamentelor subţiri de actină printre filamentele groase de miozină (fig.154). Concluzia faptică a cercetărilor electronoscopice şi în contrast de fază, asupra fibrelor musculare izolate a fost că dimensiunile benzii A sau a discului întunecat rămîn constante în cursul contracţiei sau întinderii fibrelor musculare şi că scurtarea miofibrilelor are la bază o scurtare a benzilor I sau a discurilor clare. De aici ideia că scurtarea sau alungirea muşchiului este rezultatul deplasării filamentelor subţiri printre cele groase, dimensiunile şi forma filamentelor rămînînd constante (fig.154).

Reticulul sarcoplasmic şi cuplarea excitaţie-contracţie

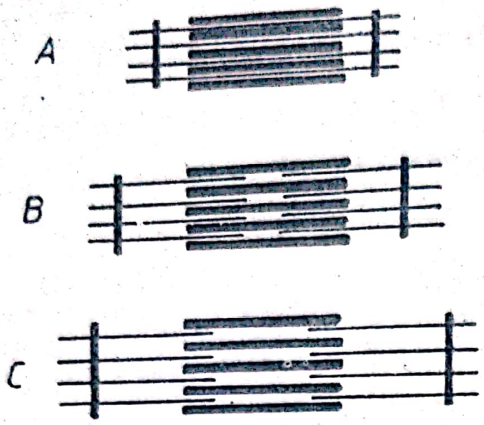


Fig.154. Aspectul miofibrilei striate în cazul muşchiului : A - contractat; B - relaxat; C - extins.

Termenul de cuplare excitaţie-contracţie se referă la mecanismul prin care impulsul electric de la nivelul sarcolemei produce contracţia miofibrilelor în interiorul fibrei. Rolul esenţial în realizarea cuplării excitaţie-contracţie revin sistemului T (fig.155) şi reticulului sarcoplasmic. Secvenţa fenomenelor este următoarea :

- sistemul T conduce potenţialul de acţiune de la nivelul sarcolemei, în interiorul fibrei musculare, pînă în vecinătatea reticulului sarcoplasmic, ce înconjură miofibrilele;

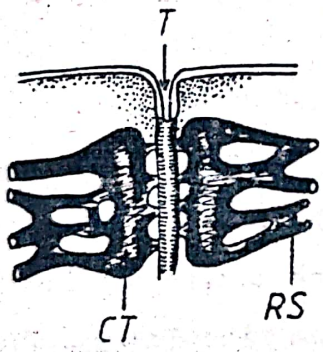


Fig.155. Alcătuirea unei triade din fibra scheletică : T - sistem T; CT - cisternă terminală; RS - reticul sarcoplasmic.

- ca urmare a semnalului primit de reticulul sarcoplasmic, ionii de Ca^{++} depozitaţi în reticulul sarcoplasmic sînt eliberaţi prin canalele de Ca^{++} ale membranei reticulului sarcoplasmic;
- declanşarea contracţiei ca urmarea creşterii concentraţiei sarcoplasmice de ioni de Ca^{++}, prin intermediul troponinei;
- reacumularea ionilor de Ca^{++} în reticulul sarcoplasmic, prin intervenţia pompei de Ca^{++} din membrana reticulului, care

acumulează Ca^{++}; scăderea sarcoplasmică a ionilor de Ca^{++} duce la relaxarea fibrei.

Actualmente, se descriu două porţiuni de reticul sarcoplasmic în fibra musculară scheletică : reticulul sarcoplasmic joncţional şi reticulul sarcoplasmic liber.

Reticulul sarcoplasmic joncţional - este reprezentat de cisternele terminale, specializări locale ale reticulului sarcoplasmic, care constau în porţiuni dilatate ale acestuia (fig.155). De regulă, cisternele terminale sînt aşezate cîte două de o parte şi de alta a unui tub T, formînd o triadă (fig.155). Ultrastructural s-a observat că între membrana tubului T şi membranele cisternelor terminale există conexiuni de natură proteică care au rolul de a trimite semnalul de la tubii T la cisternele terminale ale reticulului sarcoplasmic. Aceste conexiuni au astfel rolul de senzori electrici.

Cisternele terminale ale reticulului sarcoplasmic joncţional au rolul de stocare a ionilor de Ca^{++}, care vor fi eliberaţi pentru declanşarea contracţiei. Se apreciază că, concentraţia de Ca^{++} din cisterne este de 100.000 ori mai mare, decît cea a Ca^{++} liber din sarcoplasma fibrei musculare în stare de relaxare. Această concentraţie mare de Ca^{++}, în cisternele terminale se datorează prezenţei la acest nivel a unei proteine cu mare afinitate pentru Ca^{++} - calsechestrina.

Reticulul sarcoplasmic liber - este format din tubi cu orientare longitudinală, care formează o reţea la nivelul sarcomerului şi fac legătura cu cisternele terminale. Si acest reticul nejoncţional are capacitatea de a stoca o mare cantitate de ioni de Ca^{++}. Reticulul liber nu are contacte directe cu tubii T, dar are contacte cu caveolele subsarcolemale.

Mecanismul acumulării Ca^{++} în reticulul sarcoplasmic (pom-

pa de Ca^{++}). Acumularea Ca^{++} în interiorul reticulului sarcoplasmic se face contra unui gradient de concentraţie foarte mare. Mecanismul molecular are ca substrat o Ca^{++}-ATP-ază, cu funcţie de pompă de Ca^{++}, care este o proteină transmembranară cu greutate moleculară mare. Această enzimă este localizată pe membrana reticulului sarcoplasmic, mai ales înspre versantul sarcoplasmic şi funcţionează în sensul hidrolizei cîte unei molecule de ATP, pentru fiecare doi ioni de Ca^{++} translocaţi.

Clasificarea structurală a fibrelor scheletice

Din punct de vedere al culorii macroscopice muşchii au fost împărţiţi în muşchi albi şi muşchi roşii şi fibrele musculare de asemenea. Se consideră că fibrele musculare roşii sînt mai lente în ceea ce priveşte contracţia, iar cele albe sînt mai rapide. Unii histologi sînt de părere că ar exista vreo 8 tipuri de fibre în timp ce alţii consideră că nu ar fi vorba de tipuri de fibre musculare, ci de un spectru continuu de varietăţi de fibre scheletice.

Criteriile de clasificare a fibrelor şi a muşchilor sînt variate şi diverse ca de exemplu : structura histologică şi histochimică; distribuţia mitocondriilor; cantitatea de ATP-ază; grosimea benzii Z şi M; structura moleculei de miozină.

După aceste considerente,-fibrele musculare scheletice (dacă se ţine cont de practica medicală - miopatiile) s-ar grupa în : fibre musculare roşii; fibre musculare intermediare şi fibre musculare albe.

Fibrele musculare roşii - sînt adaptate pentru utilizare continuă. Sînt bogat vascularizate şi au raportul suprafaţă/volum mai mare, adică schimburi intense cu spaţiul extracelular. Au numeroase mitocondrii, deci sursa energetică este oxidarea mitocondrială a acizilor graşi care este mai eficientă decît

glicoliza anaerobă extramitocondrială.

Sistemul T şi reticulul sarcoplasmic jenoţional (cisternele terminale) care constituie substratul morfologic al cuplării contracţie-excitaţie sînt mai slab reprezentate; aceste fibre de aceea răspund lent la excitaţii. Au un conţinut mare de mioglobină şi mai puţine miofibrile. Mioglobina este un rezervor foarte mare de oxigen intracelular; acest fapt este atestat de muşchii mamiferelor acvatice.

Fibrele musculare albe. Sînt adaptate pentru contracţii rapide şi scurte. Sînt mai groase, au mai puţin acces la capilarele sanguine, au puţine mitocondrii şi puţină mioglobină. Glicoliza anaerobă este principala sursă de obţinere a ATP-ului. Susţin contracţia numai pentru perioade scurte de timp, obosind uşor. Astfel sînt necesare perioade de repaos, pentru metabolizarea acidului lactic format. Au un sistem T şi un reticul sarcoplasmatic mult mai dezvoltate, fapt ce explică rapiditatea răspunsului la excitaţii.

Distribuţia fibrelor roşii, albe şi intermediare în corpul uman

In organismul uman muşchii scheletici conţin fibre musculare amestecate. Astfel, persoanele sedentare au predominant fibre roşii. Alergătorii - de distanţe lungi au predominant fibre albe. O unitate motorie însă, conţine acelaşi tip de fibre musculare.

Determinismul - diferenţierii fibrelor constă în tipul de inervaţie sau mai precis, în existenţa unor factori neurotrofici specifici.

Histogeneza fibrelor musculare scheletice

Muşchii scheletici se formează din mezodermul embrionar şi anume din somite în care există grupuri de celule numite

miotoame. Celulele existente la acest nivel se numesc mioblaste care sînt celule mononucleate cu un nucleu mare cu numeroşi nucleoli şi cu numeroşi ribozomi; nu conţin multe miofibrile şi nici sistem T diferenţiat. Mai multe mioblaste fuzionează şi formează un miotub precursorul fibrei scheletice, care este un sinciţiu. Diferenţierea definitivă a fibrelor scheletice se face prin migrarea nucleilor la periferie şi prin apariţia miofibrilelor şi a sistemului sarcotubular.

Creşterea fibrelor musculare scheletice se realizează numai intrauterin; ulterior creşterea fibrelor musculare se face numai volumetric şi dimensional. Nucleii supranumerari apar postnatal, prin adiţionarea cu celule satelite.

Creşterea miofibrilelor - se face prin scindarea longitudinală a celor existente (în procesul histogenezei) precum şi prin adăugare de noi sarcomere la capetele celor iniţiale.

Regenerarea fibrelor musculare scheletice

Fibrele musculare fiind celule diferenţiate nu se divid. Regenerarea lor se realizează pe seama diviziunii celulelor satelite (celule mononucleate). Celulele satelite au fost evidenţiate în 1961 numai cu microscopul electronic în spaţiul dintre membrana bazală şi sarcolema propriu-zisă (fig.156). De aici

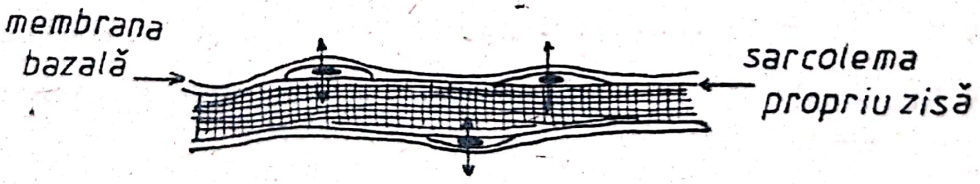


Fig.156. Schema diviziunii celulelor satelite

afirmaţia că fibra striată ar fi un plasmodiu, rezultat prin cariodiereză, fără plasmodiereză.

In general, se admite că celulele satelite pot funcţiona ca resurse pentru repararea fibrelor scheletice lezate (fig.157),

sau chiar pentru formarea de noi fibre musculare. In urma unei

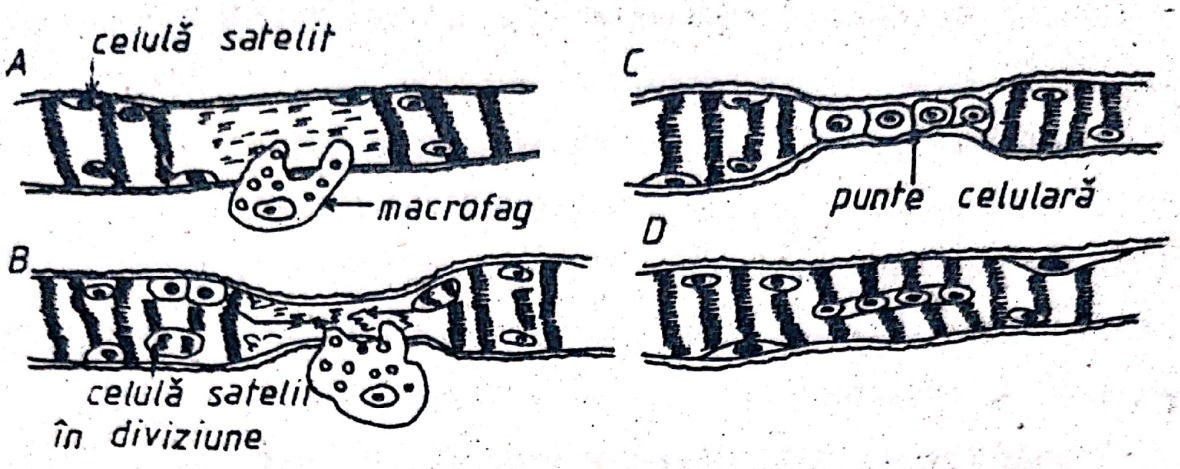


Fig.157. Regenerarea fibrei striate scheletice :
A. Fibră striată lezată cu intervenţia unui macrofag; B. După intervenţia macrofagului, celulele satelite încep să se dividă; C. Celulele satelite ocupă porţiunea din fibră care a fost lezată; D. Fuziunea celulelor satelite, cu fibra striată şi refacerea fibrei.

leziuni, celulele-satelite care în mod normal stau "liniştite", se activează, proliferează prin diviziuni şi apoi fuzionează reparînd fibra scheletică sau formînd o altă fibră "de novo". Totuşi formarea de fibre musculare noi, datorită transformării celulelor satelite în mioblaste şi fuzionării acestora cu formare de fibre noi, nu este suficientă pentru a compensa distrugerile de fibre musculare în urma unor traumatisme masive. De regulă, ţesutul muscular scheletic distrus (masiv) este înlocuit de ţesutul conjunctiv cicatricial. In concluzie, ţesutul muscular scheletic are o capacitate de regenerare (foarte) limitată.

Numărul de celule satelite este în funcţie de tipul fibrelor musculare. Celulele satelite sînt mai numeroase în fibrele musculare roşii şi mai puţine în fibrele musculare albe.

Se pare că proveniența celulelor satelite ar fi în - premioblaștii - embrionari nediferențiați a căror dezvoltare a fost stopată în cursul miogenezei.

Celulele satelite sînt celule mononucleate cu citoplasmă puțină și cu puține organite; membrana lor este unitară.

Nucleii acestor celule, sînt mai mari și sînt heterocromatici, spre deosebire de mionucleii fibrelor striate care sînt mai mici și eucromatici.

Joncțiunea musculotendinoasă

Forța produsă de mușchii scheletici este transmisă oaselor prin joncțiunea mușchi-tendon, tendonul fiind inextensibil. Țesutul conjunctiv de legătură dintre mușchi și tendon este un țesut conjunctiv fibros. La locul joncțiunii musculotendinoase, sarcolemul formează un număr mare de invaginări în deget de mănușe în care pătrund fasciculele tendinoase ale cărui fibre colagene se continuă cu fibrele colagene ale membranei bazale a sarcolemului. In acest fel, contracția miofibrilelor se transmite sarcolemei deoarece filamentele subțiri de actină sînt ancorate de sarcolem; de aici contracția este transmisă membranei bazale a sarcolemului fibrei musculare și implicit endomisiumului fibrei musculare care se continuă cu fibrele tendinoase.

Inervația motorie a fibrelor.Unitatea motorie

Neuronul motor împreună cu fibrele musculare adiacente formează o unitate motorie. Cu cît mișcările sînt mai fine, cu atît numărul fibrelor componente dintr-o unitate motorie este mai mic și invers; de exemplu la mușchii globului ocular, într-o unitate motorie se găsesc 1-2 fibre; la mușchii membrelor o unitate motorie cuprinde 1500-2000 fibre. Dacă se secționează nervul motor, fibrele musculare adiacente degenerează.

Placa motorie (joncțiunea mioneuronală). Placa motorie

este un exemplu tipic de sinapsă neuro-efector, sinapsă chimică colinergică. Pe măsură ce axonul motor se apropie de fibra musculară ramificaţiile sale sînt demielinizate, dar rămîn acoperite de o parte din celulele Schwann şi de teaca conjunctivă Henle. Aceste ramificaţii se termină cu "butoni" aşezaţi într-o depresiune pe suprafaţa fibrei scheletice numită depresiune sinaptică.

Porţiunea presinaptică. Butonul terminal are o ultrastructură tipică pentru o presinapsă, cuprinzînd numeroase mitocondrii (17% din volumul butonului) şi cîteva sute de mii de vezicule presinapsice cu acetilcolină. Astfel membrana presinaptică, este un traductor bioelectrochimic care converteşte semnalul electric (potenţialul de acţiune propagat), într-un semnal chimic adică eliberarea quantelor de acetil colină în spaţiul intersinaptic. O cuantă de acetil colină cuprinde 12.000-20.000 molecule de acetil colină care sînt împachetate într-o veziculă sinaptică.

Porţiunea postsinaptică - are o ultrastructură caracteristică şi o compoziţie moleculară particulară a sarcolemei, alcătuind membrana postsinaptică. Sarcoplasma conţine mulţi nuclei "veziculoşi", multe mitocondrii, ribozomi şi un reticul rugos (fig.158).

Membrana postsinaptică - Electronoscopic sarcolema postsinaptică formează numeroase invaginări aşa denumitul "aparat subneural", care are rolul de-a creşte suprafaţa receptoare postsinaptică; la acest nivel sînt localizaţi receptorii pentru acetil colină cît şi acetilcolinesteraza, care reprezintă "markerii" funcţionali ai membranei postsinaptice. Această membrană, reprezintă un traductor chemo-electric, care transformă mesajul chimic al acetilcolinei, într-un semnal electric. Sosirea unui

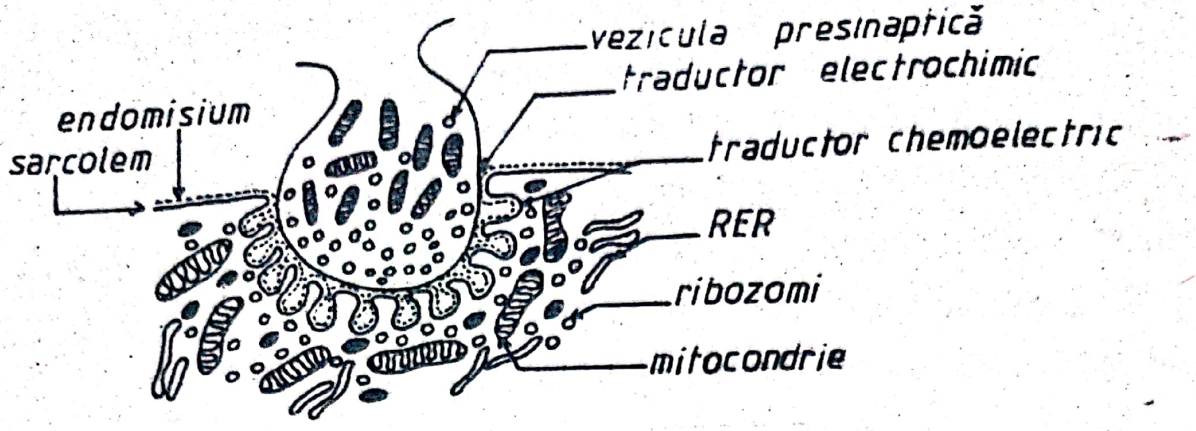


Fig.158. Aspectul electronoscopic al plăcii motorii

impuls nervos în presinapsă descarcă simultan circa 100 de quante de acetilcolină, ceea ce corespunde la circa 2 milioane molecule de acetil colină ce traversează fanta sinaptică şi produc potenţialul propriu-zis de placă motorie. Acesta atingînd o valoare de prag, declanşează unda de depolarizare ce se propagă în toată sarcolema şi apoi prin sistemul T (unde are loc cuplarea excitaţie-contracţie), în interiorul fibrei musculare.

Inervaţia senzitivă a fibrelor musculare scheletice.

Fusurile neuromusculare

Terminaţiile senzitive ale muşchilor scheletici pot fi simple terminaţii amielinice spiralate în jurul fibrelor musculare sau formaţiuni mai complexe şi specifice care se numesc fusuri neuromusculare.

Fusul neuromuscular (fig.159) are o formă ovoidală, alungită, de 1-3 mm lungime şi 0,2 mm grosime şi constă într-o capsulă conjunctivă, care acoperă 1-2 fibre musculare striate asociate şi cu fibre senzitive şi motorii. Spaţiul dintre capsulă şi fibre este denumit spaţiu periaxial şi este plin cu un lichid a cărui compoziţie este necunoscută. Numărul fusurilor neuromusculare variază pe unitatea de volum; cea mai mare densitate a acestora a fost găsită în muşchii globului ocular şi în muşchii

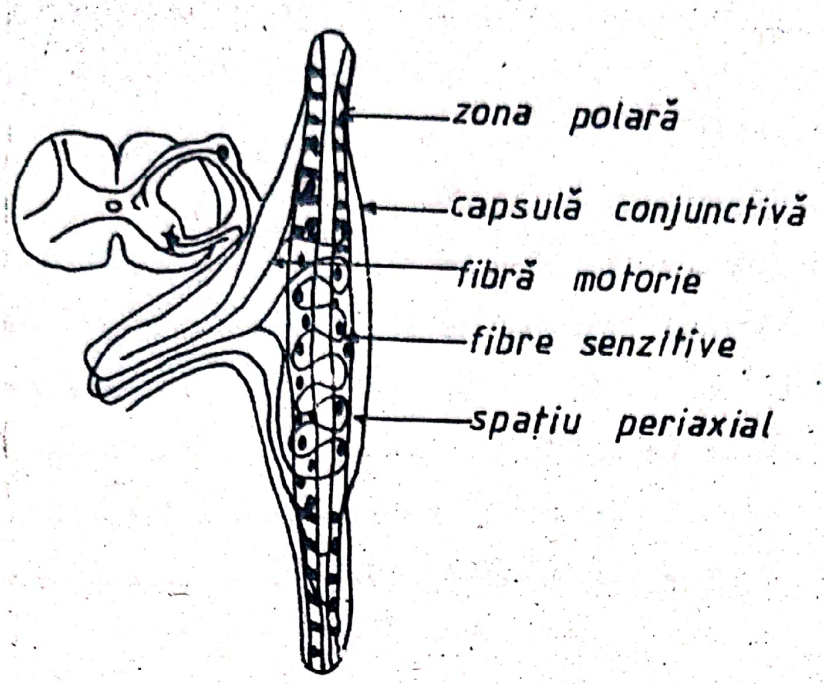


Fig.159. Schema alcătuirii fusului neuromuscular

laringelui. Sînt mai numeroase, la joncțiunea mușchiului cu tendonul.

Fibrele musculare din fusul neuromuscular sînt denumite fibre intrafuzale, pentru a se deosebi de fibrele mușchiului, care în acest context, sînt denumite fibre extrafuzale.

Fibrele intrafuzale - au drept caracteristică faptul că, porțiunea lor mijlocie este necontractilă și are un aspect granular. Se disting trei zone la o fibră intrafuzală : o zonă ecuatorială - centrală (cu mulți nuclei care-i dau aspect de sac, fără miofibrile) și două zone polare cu caracter striat.

Terminațiile nervoase. Unele terminații nervoase sînt senzitive primare groase, cu originea în ganglionul spinal, fibre care se ramifică spiralat în jurul regiunii ecuatoriale și care controlează reflexele monosinaptice și alte terminațiuni nervoase, sînt senzitive secundare subțiri, dispuse mai ales la capetele fibrelor intrafuzale responsabile de reflexele polisinaptice. De asemenea, sînt prezente pe fibrele intrafuzale și fibre motorii provenite din axonii neuronilor motori din măduvă, fibre care formează plăci motorii. Aceste fibre, au rolul de-a regla sensibilitatea fusului neuromuscular.

Rolul fusurilor neuromusculare. Aceste formaţiuni au rolul de "traductori miniaturali de tensiune", adică un fel de circuit de control a stării de contracţie a muşchiului.

Ţesutul muscular cardiac

Celulele musculare cardiace se clasifică în două mari categorii, corespunzătoare funcţiei pe care o îndeplinesc, astfel: a) celulele miocardice lucrătoare a căror funcţie este contracţia; b) celulele nodale (excitoconductoare), cu funcţia de-a genera şi conduce impulsuri electrice. Aceste două categorii de celule miocardice au şi o structură diferenţiată, fiind deosebite morfologic.

Celulele miocardice lucrătoare formează masa miocardului contractil atrial şi ventricular.

Celulele nodale, sînt dispuse în masa miocardului contractil, constituind : nodulul sinusal, nodulul atrio-ventricular, fasciculul His şi reţeaua Purkinje, aceste formaţiuni fiind reunite sub denumirea de ţesut excito-conductor cardiac.

Miocardocitele lucrătoare ventriculare

Miocardul contractil constă din fascicule de fibre, a căror dispunere creează aspectul unor reţele plexiforme, masa citoplasmatică avînd striaţii transversale identice cu aspectul fibrelor scheletice (fig.160). Din loc în loc, pe preparatele colorate cu hematoxilină fosfotungstică, se observă nişte strii transversale - discurile intercalare - sau scalariforme Eberth.

Structural, electronoscopic, s-a constatat că miocardul este format dintr-un ansamblu de fibre musculare separate între ele, care însă se comportă ca un sinciţiu din punct de vedere funcţional (bioelectric).

Discul intercalar este locul unde celulele cardiace individuale, sînt unite cap la cap, reprezentînd un complex joncţio-

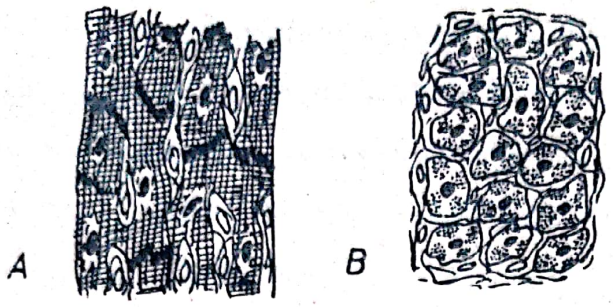


Fig.160. Schema aspectului la microscopul optic al miocardului lucrător

nal, cu o structură şi funcţionalitate specială, existent numai în miocard. In raport cu striaţiile fibrelor discurile intercalare au o poziţie precisă şi invariabilă; se găsesc la nivelul benzilor I acolo unde trebuia să fie cîte o bandă Z.

Reţeaua anastomatică a miocardului, este formată deci din celule bine individualizate (fig.161). Diametrul miocardocitelor la toate mamiferele indiferent de talia individului, este aproximativ acelaşi; în condiţii de hipertrofie ele pot ajunge la valori de 30 µm sau mai mult.

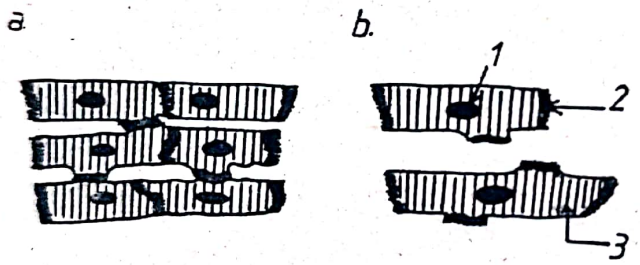


Fig.161. Miocard ventricular lucrător (schemă) :
a - aranjarea fibrelor în reţea; b - miocardocite izolate; 1 - nucleu; 2 - disc intercalar; 3 - striaţii transversale.

Fibrele cardiace au în genere un singur nucleu plasat central; el este înconjurat de o porţiune de citoplasmă cu aspect granular, în care se găsesc granule de pigment galben "pigment de uzură" (lipofuscina), care se aglomerează odată cu înaintarea în vîrstă.

Intre fasciculele musculare se găseşte, ţesut conjunctiv,

vase sanguine, vase limfatice şi filete nervoase.

Contracţiile fibrelor cardiace sînt involuntare, ritmice şi permanente, iar muşchiul nu oboseşte niciodată.

Ultrastructura miocardocitelor lucrătoare ventriculare

Electronoscopic, învelişului celular al miocardocitelor lucrătoare i se descriu trei componente : plasmalema, lama bazală, lama reticulară.

Plasmalema are un aspect trilaminat avînd circa 9 nm diametru. Învelişul de tip membrană bazală, este gros, compact ca o pîslă, cu un diametru de circa 30 nm şi este denumit lamina densa. Lama bazală este separată de plasmalemă printr-un spaţiu de 20 nm, denumit lamina rara. Intregul înveliş conţine glicoproteine şi colagen tip IV. Lama reticulară - este formată din cîteva straturi de fibre de colagen care se continuă cu spaţiul extracelular.

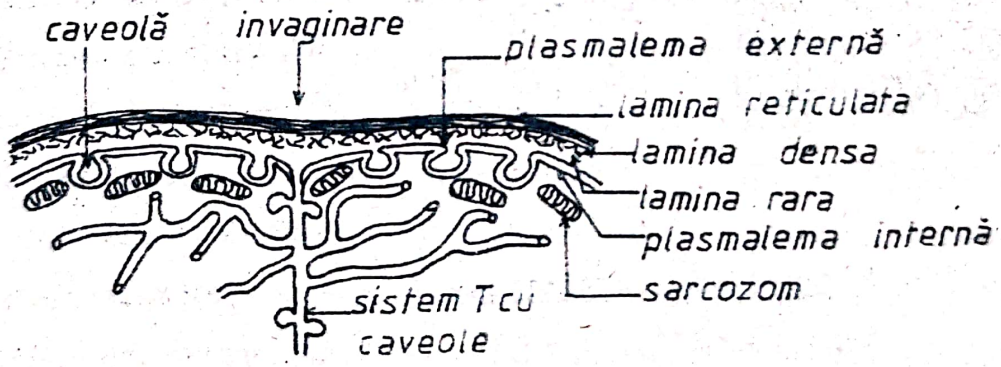


Fig.162. Schema ultrastructurală a învelişului celular a unui miocardocit

Structura ultramicroscopică a plasmalemei, relevă că aceasta este de două tipuri :

- plasmalema de la suprafaţa fibrei (plasmalema periferică);

- sistemul T (sistemul tubular transvers, plasmalema care

formează invaginările interne - plasmalema internă).

Plasmalema periferică. Are aspect ondulat, porţiunile bombate corespunzînd mitocondriilor subplasmalemale iar adîncăturile, găsindu-se în dreptul benzilor Z; aceste depresiuni înguste şi adînci, se continuă cu tubii transverşi. Plasmalema periferică şi cea internă, au şi numeroase invaginări veziculare (vezicule acoperite), caveole sau invaginări neregulate (fig.162).

Discurile intercalare

Discurile intercalare sînt localizate numai la nivelul plasmalemei periferice şi au rol joncţional, de solidarizare şi de cuplare funcţională (bioelectrică).

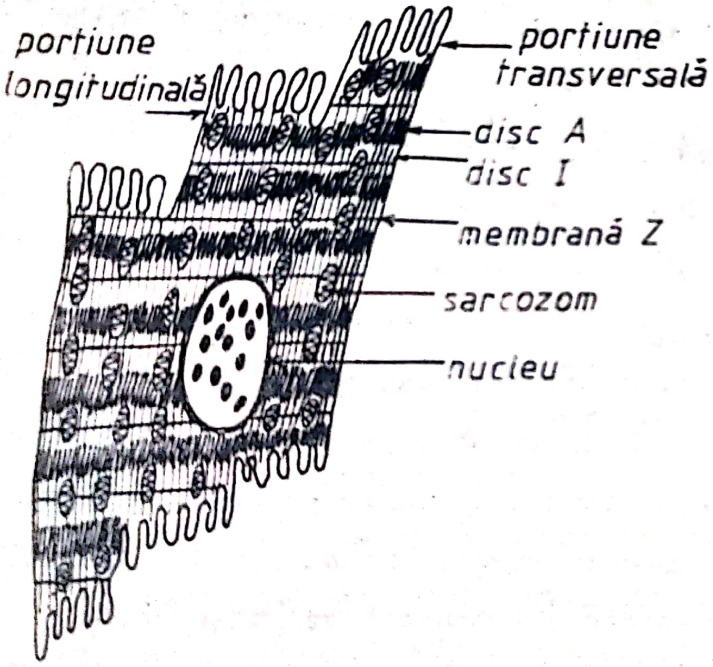


Fig.163. Schema ultrastructurii miocardocitului ventricular lucrător

In raport cu axul longitudinal al fibrei, aceste discuri au porţiuni transversale, cu rol de joncţionare şi solidarizare şi porţiuni longitudinale cu rol în conducerea intercelulară (cuplarea bioelectrică) (fig.163).

Pe porţiunile transversale ale discurilor se află două tipuri de joncţiuni : un tip, care ocupă o suprafaţă mare şi anume tipul joncţional intermediar şi un tip, care ocupă o suprafaţă mică, tipul desmozom.

Pe porţiunea longitudinală se găsesc joncţiuni de tip "gap" (macula communicans). Joncţiunile gap reprezintă la mamifere, 10-13% din suprafaţa discului intercalar, sau 1% din suprafaţa plasmalemei, numărul conexiunilor într-o joncţiune gap, fiind de 12.000-17.000/μm^2.

Plasmalema internă (sitemul tubular T). Acest sistem format din invaginările tubulare ale plasmalemei, care se extind transversal în interiorul fibrei, se continuă cu plasmalema periferică, luînd naştere din adînciturile pe care aceasta le face în dreptul fiecărei benzi Z, lumenul tubilor continuindu-se cu spaţiul extracelular.

Tubii T formează în miocardocit şi ramificaţii longitudinale, tubi cu diametrul mai mic, care leagă sistemele T între ele (fig.164).

Sarcoplasma, organitele comune, incluziuni

Nucleii - celulelor musculare cardiace lucrătoare sînt alungiţi, situaţi central şi au un aspect obişnuit.

Reticulul endoplasmatic rugos - nu este observat în miocardocitele adulte. Obişnuit există în zona centrală a fiecărei celule, cisterne ale reticulului, avînd ataşaţi cîţiva ribozomi.

Mitocondriile. Fibrele lucrătoare ventriculare, sînt cele mai bogate în mitocondrii, acestea reprezentînd 35% din volumul organitelor; în fibrele scheletale procentul de mitocondrii este de 3-4%; în hepatocite de 15%; în celulele parietale gastrice de 27%. Mitocondriile cardiace sînt lungi şi au numeroase criste interne. Există relaţii strînse între mitocondrii şi reticulul sarcoplasmatic.

Lizozomii - primari sînt rari; se observă numeroşi corpi reziduali cu lipofuscină.

Sistemul Golgi - este reprezentat prin numeroase vezicule

golgiene, iar perinuclear există un centriol şi microtubuli. In miocardocite se găsesc numeroase incluziuni.

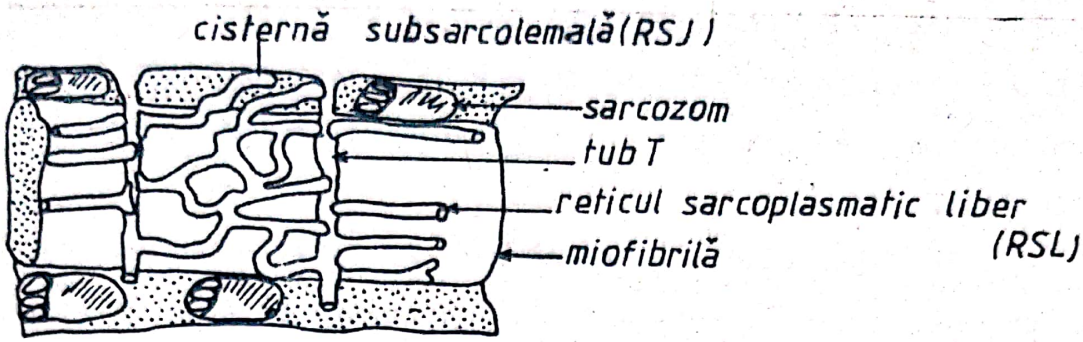


Fig.164. Schema sistemului tridimensional al reticulului sarcoplasmatic din miocardocit

Sînt prezente astfel granulele de glicogen, în cantitate relativ mare şi de asemenea granulele lipidice.

Materialul contractil din miocardocite este reprezentat prin miofilamente aranjate în fascicule; miofilamentele sînt aranjate de fapt în miofibrile.

Reticulul sarcoplasmatic şi cuplarea excitaţiei cu contracţia.

Reticulul sarcoplasmatic este analog cu acela din fibra scheletică. Gradul său de dezvoltare, este în funcţie de frecvenţa bătăilor inimii. Există un reticul sarcoplasmatic (RS) liber şi un reticul sarcoplasmatic joncţional (RSJ).

Reticulul sarcoplasmatic liber - are două componente : reţeaua de la nivelul benzilor M şi Z, şi tubulii longitudinali care leagă reţeaua M de reticulul sarcoplasmatic joncţional.

Reticulul sarcoplasmatic joncţional este format dintr-o serie de cisterne subsarcolemale, apoziţionale atît plasmalemei cît şi sistemului T (fig.164).

Cuplarea excitaţiei cu contracţia, se realizează prin pătrunderea în miocardocit prin canalele de Ca^{2+} a unei cantităţi de Ca^{++} din spaţiul extracelular. Cantitatea de Ca^{2+} care

pătrunde este destul de mică; acesta ajungînd la RS, determină eliberarea unei cantităţi mai mari de Ca^{++} care este stocat la acest nivel. Astfel RS furnizează Ca^{++} care se leagă de troponină şi care permite interacţiunea miozină-actină, respectiv contracţia.

In insuficienţa cardiacă s-a constatat o perturbare a homeostaziei intracelulare a Ca^{++}; o reducere a captării şi eliberării Ca^{++} din RS şi o imobilizare a sa la nivelul mitocondriilor.

Miocardocitele lucrătoare atriale

Forma şi mărimea fibrelor atriale este asemănătoare cu a acelora ventriculare. Ele sînt dispuse în fascicule anastomozate. Au o ultrastructură asemănătoare cu a fibrelor ventriculare, avînd în plus o serie de vezicule secretorii specifice. Acestea sînt localizate perinuclear, funcţia lor nefiind cunoscută pînă acum. Se pare că aceste vezicule (granule), ar conţine un factor natriuretic denumit - factor natriuretic atrial (FNA) de natură polipeptidică care produce diureză, natriureză şi kaliureză masivă. Astfel scade tensiunea arterială şi se reduce secreţia reninei şi a aldosteronului. FND, este prezent în sîngele subiecţilor normali, fiind cea mai puternică substanţă natriuretică endogenă descrisă pînă acum.

Miocardocitele sistemului nodal

Miocardocitele sistemului excitoconductor sînt de trei tipuri : P; T şi Purkinje.

Celulele P - sînt celule sferice, ovale, cu citoplasmă clară, cu un nucleu central foarte mare. Sarcolema prezintă vezicule pinocitare; nu au sistem T sarcolemal, nu au miofibrile şi nu sînt contractile. Au mitocondrii puţine. Stabilesc legături joncţionale de tip desmozomal numai între ele sau cu ce-

lulele T. Au funcţie de pace-maker.

Celulele T - sînt alungite şi nu au de asemenea sistem T. sarcolemal; au ceva miofibrile şi mitocondrii. Au rolul de-a difuza impulsul originar în celulele P şi de-a opri impulsurile ectopice premature. Stabilesc joncţiuni cu celulele P sau cu miocardocitele lucrătoare.

Celulele Purkinje - sînt celule mai mari decît celulele miocardului lucrător; au în citoplasmă un inel de fibrile periferice şi 1-2 nuclei centrali. Au puţine miofibrile, numeroase mitocondrii, RS slab dezvoltat şi multe granule de glicogen. Sînt lipsite de sistem T sarcolemal. Joncţiunile acestor celule sînt de tip desmozomal şi gap. Asocierea acestor celule, formează nodulii atrioventriculari. Nodulul sinuatrial conţine celule P (central) şi celule T (marginal). Legătura cu nodulul atrioventricular, este realizată din celule Purkinje. Baza fasciculului His şi reţeaua Purkinje sînt formate tot din celule Purkinje (fig.165). Sistemul excitoconductor are la periferie o lamă de ţesut conjunctiv.

Spaţiul extracelular.

Interstiţiul muşchiului cardiac este format din ţesut conjunctiv bogat în fibre colagene şi substanţă fundamentală reprezentată prin proteoglicani. Printre fibrele colagene sînt numeroase vase sanguine a căror lumen rămîne deschis în sistole, fapt datorat legăturii dintre fibrele colagene, care cu un capăt se fixează pe miocardocite iar cu celălalt de pereţii capilarelor.

In spaţiul extracelular, se găsesc şi numeroase fibre elastice şi celule fibroblaste.

Fibrele nervoase sînt nemielinizate, autonome, prezente în regiunile nodulilor SA, AV şi în peretele atriului drept.

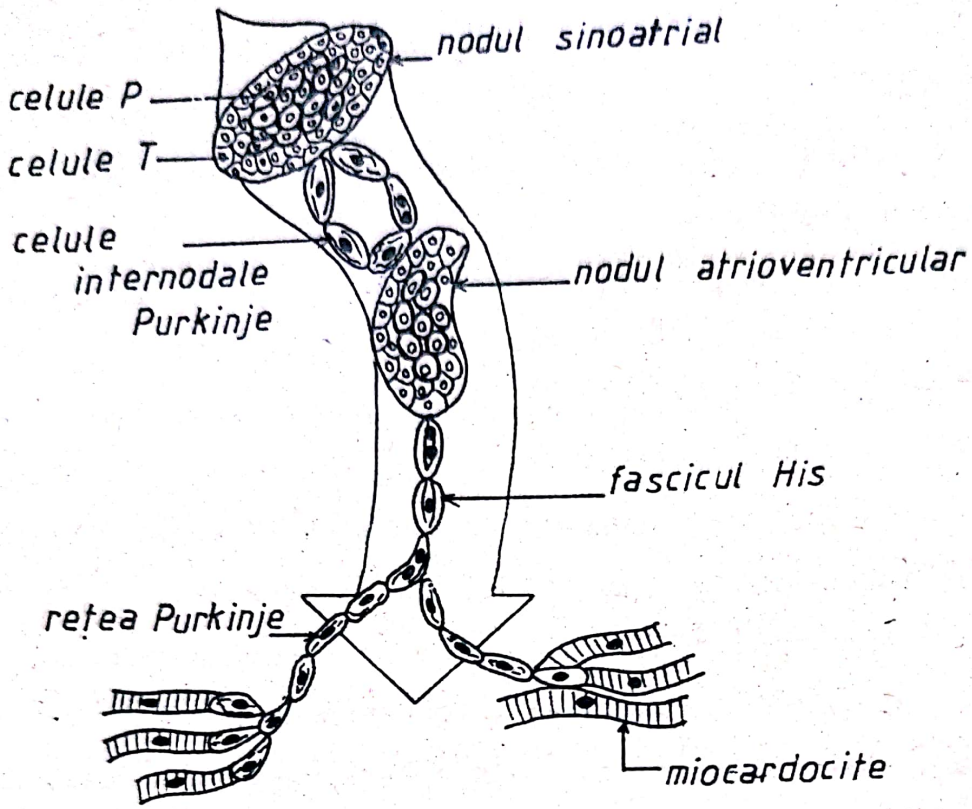


Fig.165. Tipurile de celule şi dispunerea lor în ţesutul excitoconductor

Există şi receptori senzoriali (barireceptori) şi celule nervoase de tip ganglionar cromafin.

Terminaţiile nervoase, au acumulări de vezicule clare, sau vezicule de tip colinergic şi adrenergic. La om există terminaţii adrenergice mult mai frecvente în regiunea ventriculară decît în atrii.

Interrelaţiile neuromusculare în miocard, nu îmbracă niciodată aspectul unor plăci motorii.

Adaptarea şi regenerarea miocardului

Miocardul (fibrele musculare cardiace lucrătoare) se adaptează la un efort crescut (creşterea presiunii) prin creşterea lungimii şi grosimii fibrelor musculare respective, concomitent

cu creşterea suprafeţei sarcolemale şi a numărului mitocondriilor.

Se cunoaşte că, miocardul adult îşi măreşte masa prin hipertrofia fibrelor musculare nu prin hiperplazia lor (mărirea numărului lor).

Din experienţele efectuate se pare că, miocardocitele lucrătoare atriale se pot multiplica, miocardocitele ventriculare fiind lipsite de această proprietate. De asemenea, creşterea masei cordului se datorează şi unei hiperplazii a celulelor conjunctive care determină creşterea cantităţii de colagen interstiţial miocardiac. Acest colagen intersititial ventricular, scade capacitatea elastică a regiunii ventriculare şi deci scad performanţele sale de pompă.

Caracteristicile morfologice ale procesului adaptativ miocardic se menţin şi în cazul unei tromboze coronaniene (infarct), cînd o parte din miocardocite mor; înlocuirea ţesutului pierdut se realizează pe seama proliferării celulelor conjunctive, cu producerea de ţesut conjunctiv cicatricial.

Ţesutul muscular neted. Generalităţi

Răspîndire.

Muşchii netezi nu formează organe de sine stătătoare ca muşchii striaţi; ei intră în alcătuirea diverselor organe, reprezentînd doar o parte integrantă alături de alte ţesuturi. Fibrele musculare netede sînt prezente : a) în tubul digestiv, de la treimea mijlocie a esofagului pînă la sfincterul anal intern; b) în arborele respirator de la trahee pînă în proximitatea alveolelor; c) în conductele aparatului genito-urinar; d) în tunica musculoasă a arterelor, venelor şi a limfaticelor mari. Tot fibre musculare netede sînt şi muşchii erectori ai firelor de păr, precum şi muşchii irisului şi ai corpilor ciliari. In

mod izolat, fibrele musculare netede se mai găsesc în : capsula şi trabeculele spenice, capsula ganglionului limfatic, în scrot, în ţesutul subcutanat al penisului, perineului, mamelonului, în ţesutul conjunctiv al orbitei sau în pleura viscerală.

Dispoziţia fibrelor musculare netede

Fibrele musculare netede sînt dispuse în fascicule, formate din grupuri de 20-100 fibre. Aceste fascicule formează în pereţii viscerelor straturi longitudinale, circulare şi oblice.

In cadrul unui fascicul, fibrele musculare netede sînt aranjate altern fiind solidarizate între ele prin elemente conjunctive.

Matricea extracelulară

Spaţiul extracelular din cadrul muşchilor netezi este ocupat de colagen; fibrele de colagen, au o grosime de 30-35 nm, fiind subţiri în general şi conform vechii nomenclaturi, aparţin "fibrelor de reticulină". Aceste fibre de colagen se asamblează în septuri, care pătrund printre fasciculele musculare. Muşchiul neted visceral este mai bogat în colagen decît cel striat.

Pentru patologie este important faptul că muşchiul neted vascular are un conţinut dublu de colagen, decît muşchiul neted visceral. Tipul predominant de colagen, este "tipul III".

Structura şi ultrastructura fibrei musculare netede

Forma. Fibrele netede pot avea forme diferite : fie fusiforme, cu o parte centrală mai groasă şi cu capetele alungite, ca în majoritatea viscerelor cavitare, fie neregulat-ramificate, ca în media arterelor de tip elastic. Forma specifică acestor fibre, le conferă un raport suprafaţă/volum mai mare, de aceea 1 g de muşchi neted intestinal cuprinde 1 m^2 de suprafaţă (membranară) celulară.

Dimensiunile. Conform datelor clasice acestea sînt cuprin-

se între 50-100 µm lungime şi 4-6 µm grosime. Cele mai mici fibre musculare netde de 20 µm se găsesc în pereţii vaselor mici, iar cele mai mari fibre netde de 500 µm, în uterul gravid.

Date recente privitoare la lungimea fibrelor netede din tunicile musculare ale stomacului, intestinului sau uterului, arată că aceasta depăşeşte 500 µm, putînd ajunge pînă la 1 mm. In medie, 1 mm^3 de muşchi neted, conţine cam 200.000 celule musculare.

Organizare generală

Fibra netedă este o celulă uninucleată, cu nucleul situat central şi cu citoplasma dispusă în două zone : o porţiune centrală care cuprinde organitele şi una periferică miofibrilară, cu corpusculi denşi (fig.166). Sarcolema are caracteristic, prezenţa

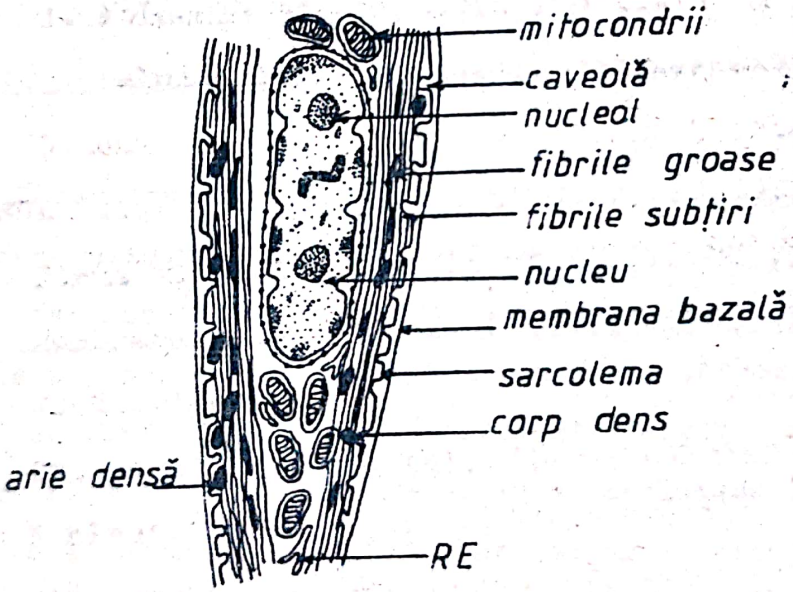


Fig.166. Organizarea ultrastructurală a fibrei musculare netede

a numeroase caveole, arii dense şi joncţiuni intercelulare, care o deosebeşte de sarcolema fibrelor striate.

Nucleul. Acest component este totdeauna unic şi situat central. Are formă elipsoidală cu dimensiuni de 10/2 µm. Axul

lung al nucleului este paralel cu axul lung al fibrei netede; cînd fibra este contractată, nucleul se spiralizează (în tirbuşon).

Nucleul fibrelor musculare netede este de regulă eucromatic, cu blocuri de heterocromatină, atașate pe versantul intern al membranei nucleare (fig.166); are şi 1-2 nucleoli vizibili.

Aspectul eucromatic al nucleului este legat de funcţia biosintetică intensă a acestor fibre.

Sarcolema. Invelişul celular al fibrelor netede este similar cu acela al celorlalte tipuri de muşchi fiind format din sarcolema propriu-zisă sau membrana celulară şi membrana bazală, cu deosebirea că aceasta din urmă este de două ori mai subţire decît la fibra striată. De asemenea, sarcolema fibrelor netede nu prezintă tubi T, dar la nivelul ei se întîlnesc trei zone de specializare funcţională : caveolele, corpii denşi, joncţiunile intercelulare.

Caveolele. Sînt microinvaginaţii ale plasmalemei fibrei netede cu formă veziculară sau turtită, care comunică probabil liber cu spaţiul extracelular. Fiecare celulă musculară netedă, de dimensiuni medii, are circa 150.000 caveole, ceea ce sugerează că acestea au o funcţie importantă la nivelul fibrei netede; ele măresc astfel suprafaţa celulară cu circa 70%, faţă de situaţia simplă geometrică de un con dublu efilat. Aparent, caveolele ar fi echivalenţi ai tubilor T din fibra scheletică sau cardiacă. Deşi este clar, că aceste caveole, sînt "prelungiri" ale spaţiului extracelular în interiorul fibrei musculare netede, totuşi funcţia lor nu este încă stabilită.

Ariile dense. Aceste formaţiuni apar interpuse între caveole, avînd dimensiuni de 0,1-0,4 micrometri. Sînt mai numeroase către capetele fibrei netede şi mai puţin numeroase în regiu-

nea unde este nucleul. Electronoscopic, aceste arii, sînt spaţii în care pătrund filamentele de actină, care astfel se ancorează de plasmalemă.

Joncţiunile intercelulare. Intre fibrele netede, există, cel puţin trei feluri de joncţiuni : a) joncţiuni comunicante; b) joncţiuni intermediare; c) proiecţii digitiforme (fig.167).

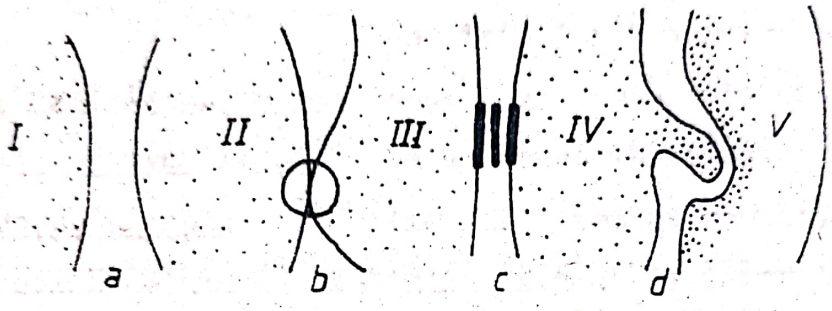


Fig.167. Tipurile de joncţiuni dintre fibrele netede : a - spaţiul intercelular; b - joncţiune comunicantă (nexus, gap); c - joncţiune intermediară (de tip desmozomal); d - proiecţie digitiformă.

Intre fibrele netede, nu există, joncţiuni strînse (maculae occludentes) sau septate (desmozomii) ca între celulele epiteliale.

a) Joncţiunile comunicante. Din punct de vedere ultrastructural sînt asemănătoare cu joncţiunile comunicante din alte ţesuturi. Din punct de vedere funcţional, aceste joncţiuni asigură trecerea rapidă a semnalului bioelectric, de la o celulă la alta (cuplare electrotonică) şi permit trecerea de la o celulă la alta a unor ioni şi molecule mici (aminoacizi, monozaharide, nucleotizi etc.).

b) Joncţiunile intermediare (plăci de atasare). Sînt varietăţi de joncţiuni de tip aderens, cu un spaţiu de 40-60 nm. şi cu acumulări de material electronoopac, pe versantul sarco-

plasmatic. Semnificaţia lor funcţională este mecanică, au rol de solidarizare intercelulară. Sînt "puncte fixe", care prin prezenţa lor, permit exteriorizarea contracţiei unei fibre izolate, ca o contracţie "in toto". Aceste joncţiuni sînt de tip desmozomal dar se deosebesc de desmozomi, la care spaţiul intercelular este mai larg şi septat; aceste formaţiuni epiteliale sînt conectate cu tonofilamentele celulelor epiteliale, în timp ce joncţiunile intermediare musculare sînt asociate cu filamentele de actină.

c) Proiecţii digitiforme. Aceste formaţiuni joncţionale sînt proiecţii digitiforme de dimensiuni diferite, pe care o celulă musculară netedă, le trimite spre celulele învecinate, astfel încît o evaginare celulară, pătrunde într-o invaginare a unei celule adiacente (angrenaje de tip roată dinţată). Nu se cunoaşte semnificaţia acestor joncţiuni, însă, pînă la miscroscopul electronic, se credea că acestea ar reprezenta punţi de legătură dintre fibre şi deci că muşchiul neted ar constitui un sinciţiu.

Sarcoplasma, organitele comune şi incluziunile

Sarcoplasma - fibrei netede este formată dintr-o matrice, în care se găsesc : mitocondrii, reticul endoplasmatic rugos, ribozomi, complex Golgi, lizozomi, centrozom, microtubuli ca organite comune care asigură procesele vitale ale celulei, glicogen şi lipide, ca incluziuni, sau rezerve energetice, precum şi un sistem contractil şi un reticul sarcoplasmatic, care pot fi considerate ca organite specifice, care stau la baza contracţiei şi reglării ei.

Mitocondriile din fibrele netede sînt destul de numeroase; au o ultrastructură tipică mitocondriilor în general, dar forma lor este diferită. Cele mai multe mitocondrii sînt alungite;

mitocondriile situate în vecinătatea polilor sînt însă rotund-ovalare sau neregulate. De regulă, au o orientare paralelă cu axul lung al fibrei.

Repartiţia intracelulară a mitocondriilor este dictată de necesităţile energetice locale. Cele mai multe mitocondrii sînt situate printre miofilamente, furnizînd energia sub formă de ATP, necesară contracţiei; în axul sarcoplasmic sau în vecinătatea organitelor furnizînd energia necesară funcţiilor vitale sau în vecinătatea membranei sarcolemale, furnizînd ATP necesar pompei de Na^+/K^+ şi Ca^{++}.

Alte organite comune

Reticulul endoplasmatic rugos este prezent, dar mai slab dezvoltat, localizat în axul sarcoplasmatic; tot în acest loc este localizat şi complexul Golgi, o serie de ribozomi liberi şi rari lizozomi.

Centrozomul este localizat în vecinătatea nucleului, dar numai ocazional, într-o depresiune a învelişului.

Incluziunile.

Glicogenul, apare electronoscopic sub forma unor granule opace izolate sau agregate în "plaje". Cantitatea de glicogen în fibrele netede poate fi uneori extrem de mare ca de exemplu, în uterul gravid.

Sistemul contractil.

Deşi în fibrele netede există aceleaşi tipuri de proteine contractile, cu excepţia troponinei, organizarea ultrastructurală a acestui sistem de proteine contractile este deosebită. Există astfel, filamente subţiri de actină, filamente groase de miozină şi fibre citoscheletice, dar nu există benzi Z şi M. Caracteristic pentru fibra netedă însă, este prezenţa corpilor denşi.

Microscopia electronică a elucidat faptul că în fibrele

netede nu există pachete de miofilamente orientate longitudinal separate prin spaţii sarcoplasmatice; de aceea trebuie acceptat că "miofibrilele netede", descrise în histologia clasică sînt artefacte; de asemenea, în fibrele netede nu există sarcomere, ca în cele striate, deoarece nu sînt benzi Z.

In ceea ce priveşte moleculele de actină şi de miozină, din fibra musculară netedă, sînt asemănătoare celor din fibra striată dar nu identice; diferă numai caracteristicile lor dimensionale şi numerice. Astfel în fibrele netede, filamentele de miozină sînt mai lungi şi mai groase, dar numeric sînt puţine; filamentele de actină în schimb sînt foarte numeroase şi subţiri. Raportul cantitativ filamente miozină-actină este de 1/2 în muşchii striaţi şi de 1/8, 1/12 şi chiar 1/15 în muşchii netezi.

Elemente citoscheletale. Corpii denşi (leiozomii) şi filamentele intermediare

Corpii denşi - sînt formaţiuni ultrastructurale specifice fibrelor netede, care se mai numesc şi leiozomi. Apar pe imagini electronoscopice, ca pete întunecate printre miofilamente. Aceşti corpi sînt formaţi din aglomerări de filamente subţiri de actină dispuse într-o matrice amorfă osmiofilă. La rezoluţii mari s-a observat existenţa unor punţi transversale între filamentele de actimă din interiorul acestor corpi. Rolul leiozomilor este încă necunoscut. S-a presupus că probabil rolul lor este de ancorare a filamentelor subţiri. Acestea sînt ancorate, pe de o parte, de ariile dense ale membranei celulare, iar pe de altă parte, de corpii denşi.

Filamentele intermediare din fibrele musculare netede au rol de reţea citoscheletală care se întinde între leiozomi şi regiunile mai dense submembranare, cu care stabilesc o asociere clară fără să pătrundă în interiorul lor.

Mecanismul contracţiei fibrelor netede

Fibra musculară netedă prezintă din punct de vedere funcţional, următoarele particularităţi : au o forţă mică de contracţie, au o viteză mică de contracţie, au o capacitate foarte mare de scurtare în timpul contracţiei (sub 50% din lungimea sa iniţială).

In general este admis că, mecanismul de generare a forţei care duce la dezvoltare de tensiune şi la scurtare, constă, ca şi în muşchiul striat, în interacţiunea dintre filamentele de actină şi miozină, prin intermediul punţilor transversale. Mecanismul punţilor transversale poate oferi explicaţii pentru particularităţile de contracţie ale fibrelor netede. Astfel, forţa mică de contracţie, se datorează cantităţii mici de miozină şi deci numărului mic de punţi transversale, care trebuie să tracţioneze mai multe filamente subţiri; viteza mică de contracţie se poate atribui atît activităţii ATP-azice scăzute a miozinei, cît şi încetinelii cu care ea interacţionează actina. In ceea ce priveşte scurtarea puternică a acestor fibre, la aproape 50% din lungimea lor iniţială, poate fi pusă pe seama absenţei benzilor Z, care se pare că împiedică în condiţii normale scurtarea fibrei striate sub 65% din lungimea ei iniţială.

IV. TESUTUL NERVOS

Noţiuni generale

Tesutul nervos are o origine ectoblastică şi este alcătuit din două tipuri de celule : elemente parenchimatoase specifice, celulele nervoase sau neuronii şi elemente de susţinere, celulele nevroglice.

Principalele elemente ale ţesutului nervos, celulele nervoase sau neuronii, sînt celule specializate ale căror proprietăţi fundamentale, excitabilitatea şi conductibilitatea, sînt

foarte bine dezvoltate pe baza pierderii capacităţii de a se înmulţi. Membrana celulelor nervoase este foarte reactivă la stimuli, răspunsul său fiind generat instantaneu şi transmis rapid, sub formă de valuri de excitaţie, denumite impulsuri nervoase, care se propagă la distanţă în lungul fibrelor nervoase (prelungirile citoplasmei neuronale), extinse la distanţă mare de corpul neuronal.

Incă de la sfîrşitul secolului trecut, celebrul histolog spaniol Ramon Y Cajal, a definit neuronii ca fiind "aparate generatoare şi conductoare de unde nervoase".

Toate celulele nervoase din corp sînt parte integrantă a organizării sistemului nervos. Sistemul nervos este reprezentat de un grup de structuri şi (organe sau elemente tisulare) interrelate funcţional, care îndeplinesc funcţii speciale în organism şi care sînt alcătuite din ţesutul nervos.

Structura generală a celulei nervoase

In alcătuirea ţesutului nervos se găsesc în principal două categorii de celule : celulele nervoase sau neuronii şi celulele lor de susţinere sau celulele nevroglice. Celulele nervoase sau neuronii, sînt unităţile funcţionale ale ţesutului nervos, specializate pentru a primi şi conduce informaţiile sub formă de impulsuri. Celulele nervoase sînt angajate într-o reţea comunicantă integrată cu mai mulţi neuroni dispuşi în lanţ, legaţi prin contacte interneuronale denumite sinapse.

In sistemul nervos uman se apreciază că există 10^{10} - 10^{11} neuroni şi de circa zece ori mai multe celule nevroglice.

Forma neuronilor ca semn al funcţiei lor. Celulele nervoase se disting printr-o mare varietate de forme şi de mărimi. Astfel, corpul unei celule nervoase ideale, prezintă două tipuri de procese celulare denumite axon şi dendrite. Fiecare celulă

poate avea mai multe dendrite, dar un singur axon. Celula nervoasă nu este numai sediul producerii impulsului nervos; ea conduce acest impuls la diferite distanţe şi îl transmite la alte celule nervoase, musculare sau glandulare. Aceste funcţii sînt localizate în diferitele părţi ale neuronului. In primul rînd, pericarionul este specializat ca centru metabolic şi de sinteză al celulei. Acesta procură majoritatea proteinelor utilizate în prelungirile celulare deoarece dendritele au puţine organite de sinteză proteică, iar axonii sînt lipsiţi de posibilitatea unei sinteze proteice. In plus, dendritele şi corpul celular sînt specializate pentru primirea impulsurilor, în timp ce conul de emergenţă axonal şi segmentul iniţial al axonului sînt specializate în generarea potenţialului de acţiune, condus pe calea axonului la terminaţiile nervoase. Acestea din urmă sînt specializate în transmiterea impulsurilor la celule. Astfel celula nervoasă dispune de o polarizare dimanică. Acest fapt se reflectă în forma sa complexă şi în dendritele nervoase care canalizează informaţiile către un singur axon, componenta conductoare.

"Legea polarizării dinamice" a neuronului se referă la canalizarea energiei nervoase prin dendrite şi corpul celular spre axon, iar de aici la transferul ei mai departe, la dendritele şi corpul celulelor vecine. Această "lege" este valabilă şi azi ca indicator al direcţiei fluxului informaţiei prin celula nervoasă, în special pentru acele celule nervoase care-şi proiectează axonii la mari distanţe.

Ideea că forma celulei nervoase, exprimă funcţia, este un concept care trebuie înţeles în sensul că forma celulei nervoase reflectă rolul său în sistemul nervos. Aşa de exemplu, celulele ganglionului spinal care recepţionează stimuli mecanici sau termici sub formă de impuls nervos şi îi transmit fără pier-

deri sub formă de informaţii la alţi centri nervoşi, vor avea o formă corespunzătoare funcţiei în sistemul nervos, în schimb nu se vor încadra riguros în dogma polarităţii dinamice.

Neuronii se clasifică în general în trei categorii principale : neuroni senzoriali, care transmit impulsul de la receptori la sistemul nervos central, neuroni motori, care transportă impulsul de la sistemul nervos central la efectori şi o vastă ţesătură de neuroni intermediari sau intercalari, care se interpun între neuronii senzoriali şi neuronii motori. Se apreciază 99,98% din totalul neuronilor constituie vasta ţesătură intermediară.

In pofida marei variaţii a formei şi dimensiunilor lor majoritatea neuronilor au bine conturate trei regiuni funcţionale : corpul celular, dendritele şi axonul. Pe baza numărului de prelungiri prezente pe corpul celular, neuronii se clasifică astfel : multipolari (fig.168 C), cu un axon şi două sau mai multe dendrite; bipolari (fig.168 B), cu un axon şi o dendrită; unipolari (denumiţi şi pseudounipolari), cu o ramificaţie axoniformă şi una dendritică (fig.168 A). Celulele unipolare adevărate însă, recepţionează stimulii prin corpul celular, deci nu au dendrite, ci numai axon; de exemplu celulele retiniene receptoare (fig. 168 D).

Neuronii motori şi interneuronali - sînt multipolari (fig.169), neuroni care constituie majoritatea în sistemul nervos. Prin aceşti neuroni, impulsul trece de la dendrite la corpul celular (sectorul receptor al celulei), apoi la axon (sectorul transmiţător sau "efector").

Neuronii senzitivi - sînt de regulă pseudounipolari (din ganglionii cranieni şi spinali).

Neuronii bipolari - se găsesc în organele receptoare şi

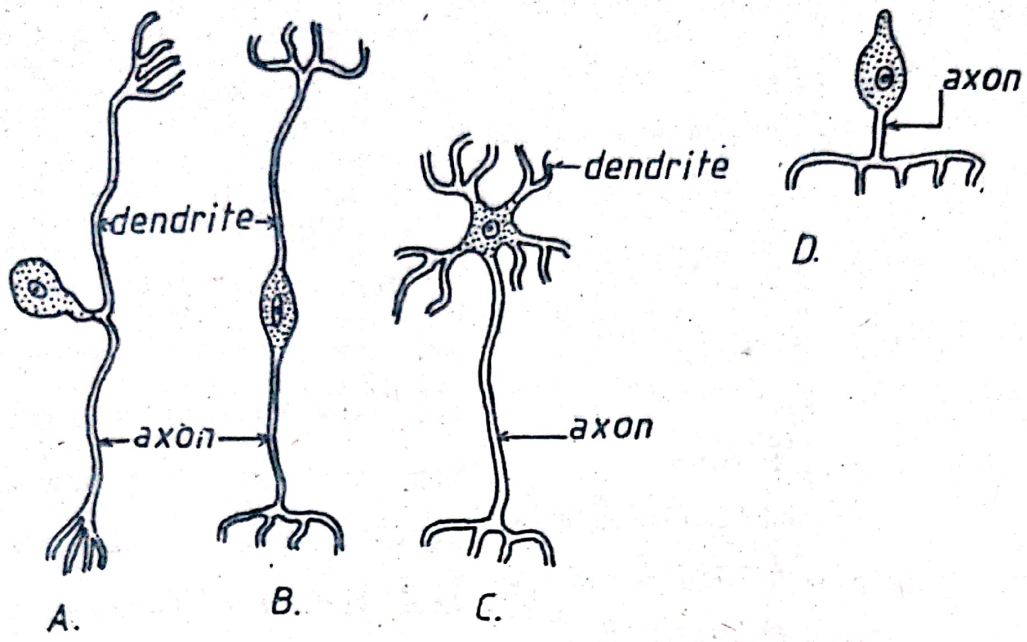


Fig.168. Diferite tipuri de neuroni :

A. Neuron pseudounipolar;

B. Neuron bipolar;

C. Neuron multipolar;

D. Neuron unipolar.

în unii ganglioni nervoşi.

Mărimea neuronilor. Celulele nervoase variază mult ca mărime. Cele mai mici celule nervoase sînt celulele granulare din cortexul cerebelos cu diametrul de 5-6 micrometri. Cele mai multe celule au diametrul corpului de peste 100 micrometri ; de exemplu, corpul celulelor Betz din scoarţa motorie, al celulelor Purkinje, din scoarţa cerebeloasă, al celulelor gigante din substanţa reticulară sau al celulelor din ganglionul spinal. Aceste dimensiuni însă, se referă numai la corpul neuronal; dacă se ia în considerare şi prelungirile respective, mărimea suprafeţei neuronale apare enormă. De exemplu, o celulă din ganglionul spinal, are un diametru de 120 micrometri. Calculată suprafaţa corpului celular, aceasta este de 432.000 micrometri^2.

Dacă axonul său are diametrul de 12 micrometri şi lungimea de 1 m, suprafaţa sa este de 36.000.000 micrometri^2 (de 837 ori suprafaţa celulei).

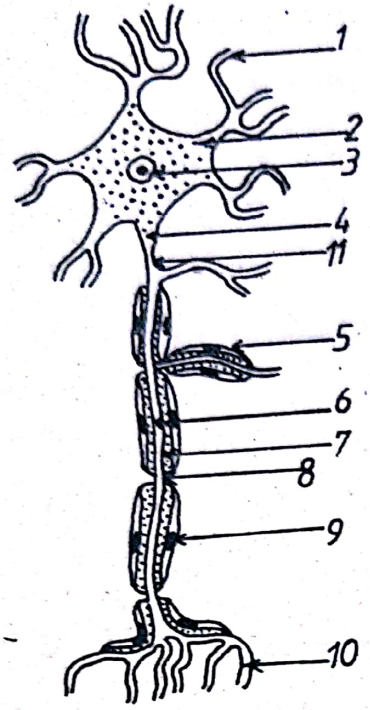


Fig.169. Schema unui neuron motor : 1 - dendrite; 2 - pericarion; 3 - nucleu; 4 - con de emergenţă; 5 - colaterală; 6 - axon; 7 - teaca de mielină; 8 - constricţie Ranvier; 9 - teacă Schawann; 10 - terminaţia axonului; 11 - segment iniţial.

Corpul celulei nervoase

Corpul celulelor nervoase sau soma, este partea neuronului care conţine nucleul şi citoplasma, exclusiv prelungirile celulare. Acesta este centrul trofic al neuronului, dar are şi capacitate receptorie.

Membrana.

Membrana plasmatică a pericarionului are o organizare trilaminată de circa 7,5 nm şi o compoziţie lipoproteică. Caracteristic membranei neuronale este activitatea enzimatică, ca de exemplu ATP-aza pentru Na^+ şi K^+ precum şi 5'-nucleotidaza. Prin electroforeză au fost izolate vreo 80 tipuri de proteine membranare, marea lor majoritate reprezentînd glicoproteine; o parte din aceste proteine sînt probabil receptori specifici.

Nucleul. Majoritatea celulelor nervoase au un nucleu sferic, foarte mare, eucromatic, cu un nucleol foarte evident; nu-

cleul este localizat de regulă central, cu unele excepţii cînd se situează excentric. Membrana nucleară este dublă şi este străbătută de pori cu diametru de 300-1000 Å, care sînt foarte numeroşi, reprezentînd 10% din suprafaţa membranară.

La femei, între nucleol şi membrana nucleară internă se află o grămadă heterocromatică - corpusculul Barr, care este cromatina sexuală, descoperită de Barr, în neuronii ganglionilor spinali de pisică. Această cromatină, reprezintă cromozomul X inactivat.

Constituienţi citoplasmatici

Reticulul endoplasmic rugos. Pericarionii conţin un reticul endoplasmatic rugos foarte dezvoltat, organizat în agregate de cisterne paralele. In citoplasmă, între cisterne se găsesc numeroşi polizomi liberi sub formă de rozete. Aceste celule sintetizează atît proteine structurale cît şi proteine de transport. Datorită bazofiliei lor, aceste zone apar la microscop sub forma unor corpusculi trapezoidali - corpusculii Nissl (fig.170). Numărul şi aspectul lor variază, după tipul de neuron şi după starea funcţională. Sînt abundenţi în neuronii motori radiculari. Epuizarea neuronilor provocată de stimuli prelungiţi, determină o reducere şi o periferizare a corpusculilor Nissl. Acest fenomen se numeşte cromatoliză şi survine simultan cu migrarea nucleului la periferie.

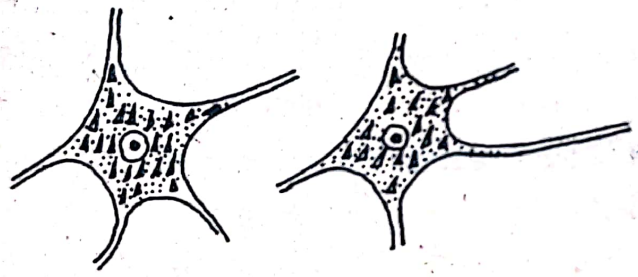


Fig.170. Corpii Nissl în neuronii motori radiculari

Aparatul Golgi. Acesta este localizat numai în pericarion, în jurul nucleului. Aparatul Golgi constă, electronoscopic, din şiruri de cisterne paralele, netede, sub formă de grămezi. Conţine şi un număr de microvezicule (vezicule de transfer şi vezicule secretorii) (fig.171 A).

Mitocondriile - sînt mici, uşor alungite, cu matricea densă şi cu rare cisterne transversale. Mitocondriile sînt răspîndite în citoplasma întregului pericarion şi în prelungiri, fiind foarte abundente în axon. Mitocondriile neuronale, conţin proteine specifice (fig. 171 B).

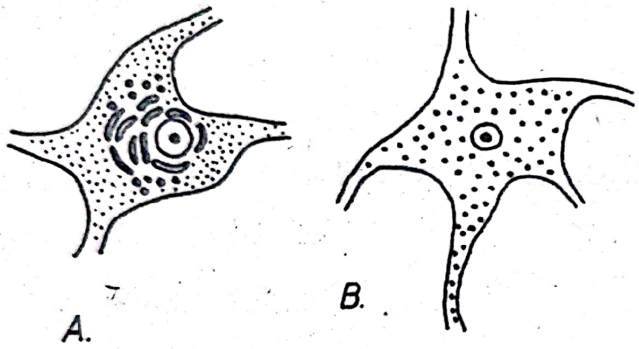


Fig.171. Constituienţi citoplasmatici :
A. Sistemul Golgi;
B. Mitocondrii.

Matricea. Citoplasma sau matricea neuronală este formată din citosol, care cuprinde apă, electroliţi şi proteine solubile, precum şi din citoschelet (o reţea de proteine insolubile), ale căror componente principale sînt neurofilamentele, neurotubulii şi microfilamentele de actină, precum şi reţeaua trabeculară (fig.172).

Citoscheletul matricei. Filamentele intermediare specifice, cu diametrul de 10 nm, intră în alcătuirea citoscheletului neuronal; ele se numesc neurofilamente. Neurofilamentele pot fi aglutinate, ca urmare a fixatorilor histologici şi deci vizibile la microscopul optic; ele sînt astfel denumite neurofibrile. Deci neurofibrilele, sînt neurofilamente agregate de agenţi fixatori şi colorate cu săruri metalice. In anumite condiţii,

neurofilamentele se pot grupa în fascicule paralele care traversează întreg citosolul (fig.173).

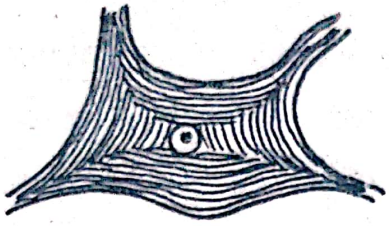


Fig.172. Citoscheletul matricei observat la microscopul optic

Citoplasma neuronului mai conţine şi alte tipuri de complexe proteice, în care proteinele majoritare sînt tubulinele, actina, spectrina şi proteinele asociate lor. Acestea spre deosebire de proteinele citoscheletale, neurofibrilare, se află fie sub formă de subunităţi libere în citosolul celular, alcătuind "fondul de rezervă", pentru noi formaţiuni citoscheletale, fie sub formă de elemente citoscheletice, neurotubuli sau microtubuli.

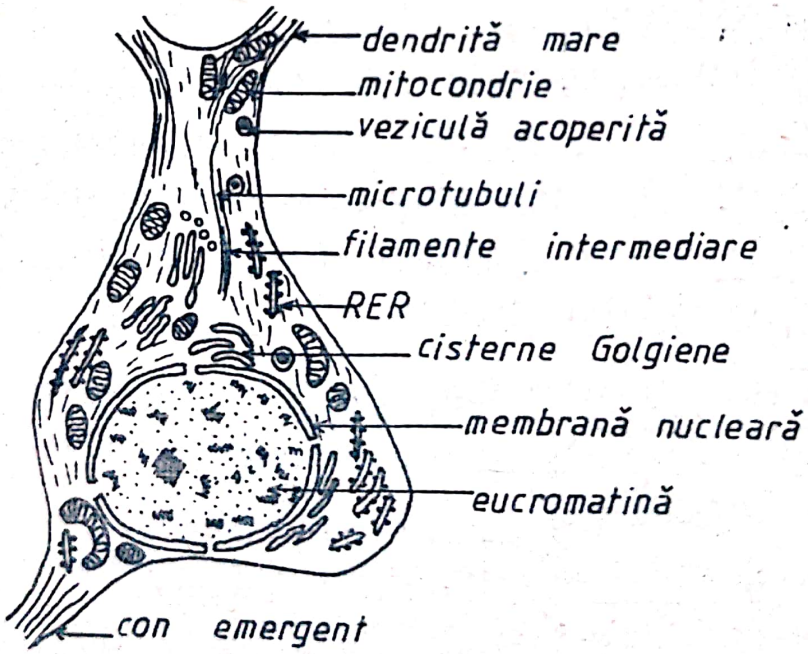


Fig.173. Schema ultrastructurii pericarionului

Neurotubulii joacă un rol esenţial în menţinerea expansiunilor neuronale şi în transportul organitelor intraneuronal. Acest transport se realizează cu ajutorul unei proteine "trans-

locator", asociată neurotubulilor, cu activitate ATP-azică.

Citoscheletul membranei - este format dintr-o reţea, componentul principal fiind spectrina (spectrina eritrocitară şi spectrina neuronală). Sînt nişte proteine fibroase cu greutate moleculară mare. S-a constatat că spectrina de tip eritroid (SE) este caracteristică membranei corpului neuronal şi dendritelor, iar spectrina neuronală (SN) este caracteristică axonului. Probabil acest fapt joacă un rol important în polarizarea funcţională a celulei nervoase.

Incluziuni

In unele zone ale sistemului nervos, pericarionii conţin granule de pigment brun sau negru. Un alt pigment conţinut uneori este lipofuscina, pigment brun-deschis care conţine lipide şi care se acumulează cu vîrsta. Printre incluziuni se află şi granulele de glicogen.

Veziculele acoperite. Veziculele acoperite sînt frecvent întîlnite în neuroni şi sînt implicate în transportul unor proteine de la reticulul endoplasmic la sistemul Golgi, de la sistemul Golgi la membrana plasmatică şi de la un domeniu al suprafeţei celulare la altul (fig.174).

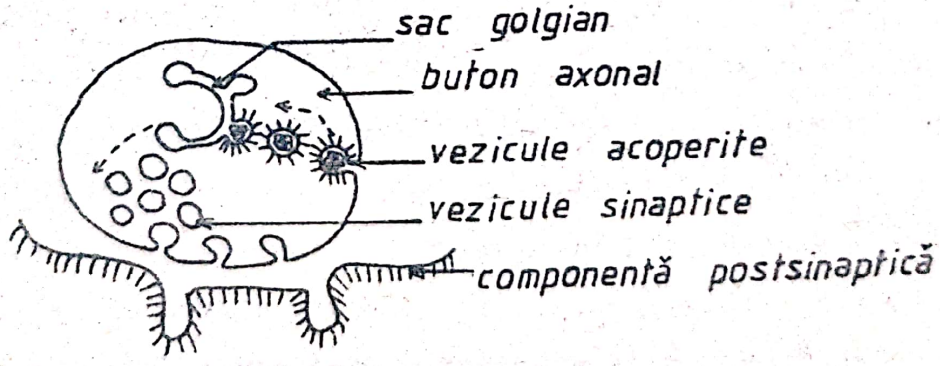


Fig.174. Formarea veziculelor acoperite

O mare parte din veziculele acoperite(circa 35%) conţin glicoproteine integrale specifice membranelor sinaptice; de

asemenea conţin polipeptide transmembranare, caracteristice numai neuronilor. Este posibil ca ele să joace rolul de molecule "adaptor" pentru proteinele transportoare din veziculele sinaptice.

Veziculele acoperite joacă rol se pare şi în refacerea membranei sinaptice, după exocitoza veziculelor sinaptice.

Dendritele

Cele mai multe celule nervoase au numeroase dendrite, care sporesc suprafaţa receptoare a neuronului. Ramificaţiile dendritice oferă posibilitatea ca un singur neuron să primească şi să integreze, impulsurile de la un mare număr de terminaţii axonale, aparţinînd la celule nervoase diferite; se apreciază că circa 200.000 terminaţii axonale, ale unui neuron pot stabili contacte funcţionale cu ramificaţiile dendritice ale unei singure celule Purkinje. Calibrul dendritelor se micşorează treptat, spre capătul lor ramificat.

Dendritele au o citoplasmă asemănătoare pericarionilor; nu au însă elemente Golgi. Corpii Nissl şi mitocondriile sînt prezente. Microtubulii şi neurofilamentele sînt numeroşi. De regulă, dendritele sînt scurte şi se ramifică arborescent. Uneori dendritele se ramifică în evantai ca la celulele Purkinje, mărind astfel considerabil suprafaţa receptoare (250 μm^2). De obicei, dendritele au un mare număr de spini, care nu sînt decît contacte sinaptice.

Axonul

Fiecare neuron are un singur axon; el este o prelungire cilindroidă cu lungimi şi grosimi variabile după tipul de neuron. Cu toate că sînt şi neuroni cu axoni scurţi, de obicei neuronii au axoni foarte lungi; de exemplu motoneuronii medulari pot avea un axon pînă la 100 cm lungime .

Axonii pornesc dintr-o regiune în formă de piramidă, de-

numită con de emergenţă, care este localizat la nivelul pericarionului. Caracteristic pentru conul de emergenţă este faptul că nu are reticul rugos şi ribozomi; de asemenea microtubulii se găsesc la acest nivel înfasciculaţi.

Membrana plasmatică axonală se numeşte axolemă iar citoplasma - axoplasmă.

In neuronii cu axonii mielinici, porţiunea de axon dintre conul de emergenţă şi punctul unde începe mielina se numeşte segment iniţial; şi la acest nivel microtubulii şi microfilamentele sînt situate în fascicule ca şi în conul de emergenţă.

Axonii au un diametru constant şi nu sînt ramificaţi decît terminal; pe traseul lor se găsesc ramificaţii fine perpendiculare, numite colaterale.

Citoplasma axonală (axoplasma) conţine puţine mitocondrii, neurotubuli şi neurofilamente precum şi un rar reticul neted, sub formă de vezicule şi cisterne. Cantitatea redusă de organite axonale explică capacitatea redusă de sinteză de la acest nivel.

Neurotubulii (NT).-sînt elementul predominant în axonul matur. Densitatea lor creşte în cursul diferenţierii neuriţilor. Aspectele electronoscopice reconstituite după secţiuni arată că neurotubulii din axoni nu sînt formaţiuni discontinui ca şi în dendrite. Discontinuităţile şi suprapunerile neurotubulilor axonali au un rol mecanic şi anume de a permite extensia axonilor în anumite limite.

Neurotubulii au o anumită polaritate; se fixează cu un capăt pe organitele membranare şi cu celălalt pe plasmalema.

Filamentele intermediare (neurofilamentele). Sînt o componentă dominantă în axonii maturi, contribuind la calibrul neuriţilor.

Filamentele de actină (sau microfilamentele din axon); sînt o componentă care participă la ocuparea spaţiului dintre organite şi citoschelet).

Reticulul endoplasmatic neted (REN), formează o reţea de membrane în formă de cisterne sau tubuli cu o orientare longitudinală în axon. Au continuitate stabilind legătura dintre membranele mitocondriale şi corpii multilamelari.

Mitocondriile - din axoni sînt un indicator al nivelului activităţii metabolice aerobe din neuritul respectiv. In axonii tineri frecvenţa mitocondriilor este mai mare.

Corpii densi - grupează corpii multiveziculoşi, corpii multilamelari şi granulele dense; nu li se cunoaşte precis rolul. Corpii multiveziculari transportă veziculele endocitare; corpii multilamelari se pare că transportă retrograd rămăşiţile mitocondriale; granulele dense conţin resturi catabolice.

Sinapsele interneuronale

Polarizarea dinamică şi transmiterea impulsului nervos de la o celulă la alta se realizează prin structuri speciale numite sinapse. De obicei sinapsele sînt între axon şi dendrite (axodendritice) (fig.175 B), între axon şi soma neuronală (axosomatice) (fig.175 A) sau între axoni (axoaxonice) - mai rară (fig.175 C). Tot sinapse sînt considerate a fi contactele efectorii între terminaţiile nervoase şi celulele glandulare sau fibrele musculare.

Din punct de vedere morfologic, se pot identifica mai multe tipuri de sinapse : în formă de clopot, de bulb, de coş sau măciucă. Terminaţiile sinaptice în bulb sînt numite butoni axonali terminali.

Este clar că sinapsa este alcătuită din trei componente : terminaţia presinaptică, spaţiul intersinaptic şi dispozitivul

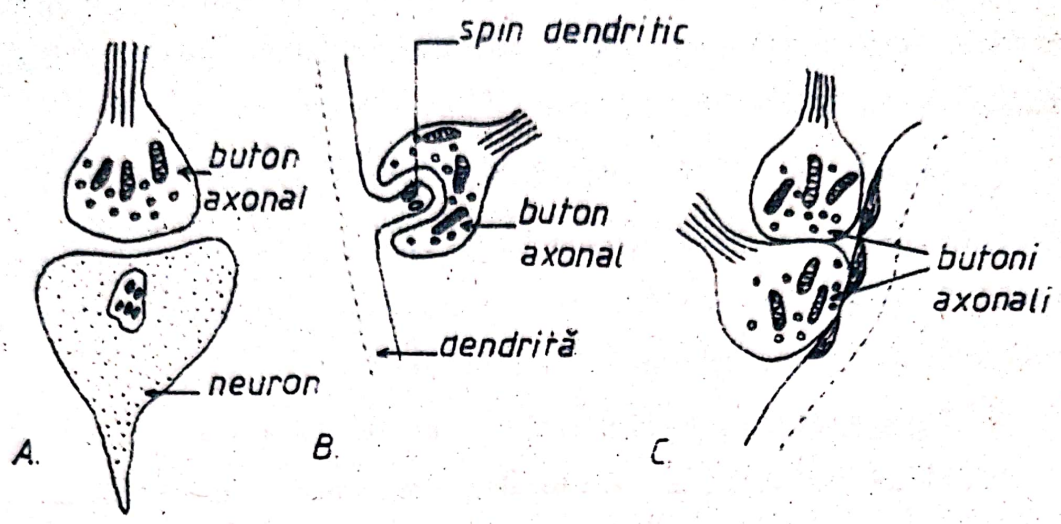


Fig.175. Tipuri de sinapse :
A - axosomatică; B - axodendritică;
C - axoaxonică.

postsinaptic.

După mecanismul care stă la baza transmisiei impulsului la nivelul joncţiunii distingem două grupe de sinapse : a) sinapsele chimice (fig.176 A) a căror activitate se bazează pe un anumit mediator chimic şi b) sinapse electrice (fig.176 B) care se bazează pe transmisia directă a ionilor, prin joncţiuni "gap" realizîndu-se cuplarea electrică. In ultima vreme s-a constatat că sinapsele chimice sînt mai numeroase decît cele electrice.

Sinapsa chimică - se caracterizează prin prezenţa în butonul presinaptic a veziculelor sinaptice, cu un diametru de 20-65 nm; de asemenea butonul conţine, mitocondrii, cisterne de reticul neted, vacuole, vezicule acoperite, precum şi o reţea microfilamentoasă. In spaţiul intersinaptic se află "zona activă" a sinapsei; aici veziculele sinaptice stabilesc contacte cu membrana presinaptică, eliberînd mediatori chimici.

Membrana presinaptică se caracterizează prin existenţa

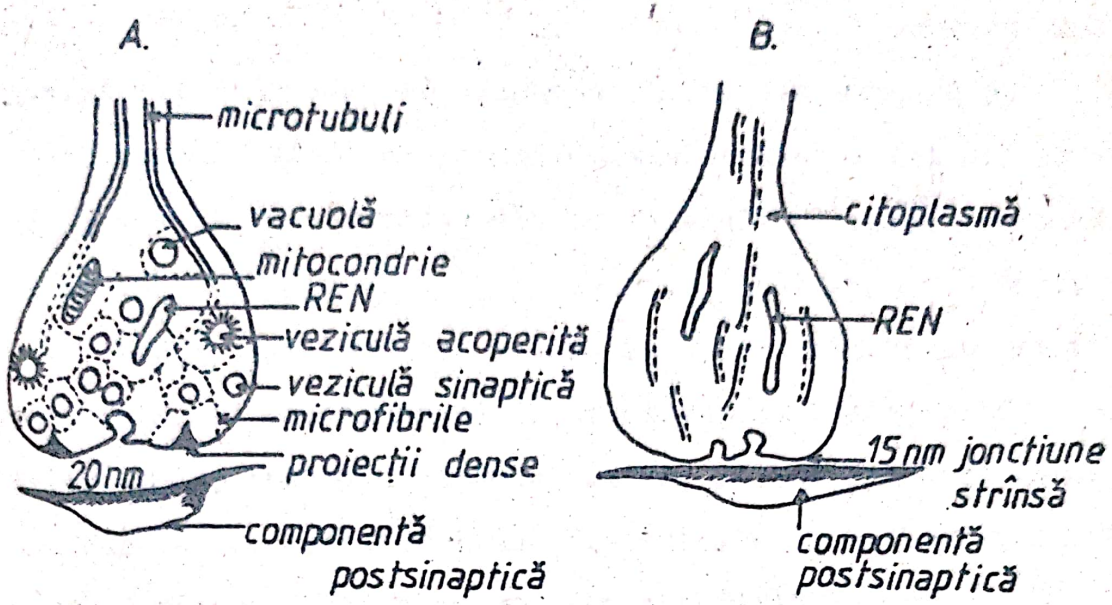


Fig.176. Scheme de sinapse :

A - sinapsă chimică; B - sinapsă electrică.

unor denivelări cu profile diferite, la care sînt asociate proiecţiile dense.

După forma, dimensiunile şi conţinutul veziculelor sinaptice, s-au putut determina : sinapse excitatorii - în care veziculele sînt sferice; sinapse inhibitorii - cu veziculele turtite; sinapse colinergice - cu vezicule de 40 nm, cu conţinut clar şi sinapse adrenergice, cu vezicule de 50 nm cu conţinut dens.

Membranele veziculelor sinaptice se recicleazâ mai ales pe latura butonului axonal unde se formează veziculele acoperite; ele se deplasează spre acest sector şi prin endocitoză vor reintra în circuitul vezicular.

NEVROGLIILE

Nevroglia este formată din mai multe categorii de celule, denumite celule gliale, care situate în jurul celulelor nervoase, joacă un rol foarte important pentru funcţionalitatea acestora.

Se apreciază că în sistemul nervos central există cîte 10 celule nevroglice, pentru fiecare neuron. Deoarece celulele

nevroglice sînt mai mici, ele ocupă numai 50% din volumul ţesutului nervos.

Se descriu mai multe categorii de nevroglii în sistemul nervos central : astrocitele, oligodendrocitele, microgliile şi glia ependimară. In sistemul nervos periferic se găsesc gliile-satelite din ganglionii periferici şi celulele Schwann. Astrocitele şi oligodendrocitele se numesc împreună macroglii.

Nevrogliile nu participă la transmiterea influxului nervos; au însă rol trofic pentru celulele nervoase şi participă la formarea tecilor de mielină din jurul fibrelor nervoase.

Nevrogliile sistemului nervos central

Astrocitele - sînt cele mai mari nevroglii, cu prelungiri numeroase şi lungi. Au un nucleu sferic situat central. Unele din prelungirile acestor celule se numesc "pediculi vasculari", deoarece înconjură vasele sanguine ce pătrund în ţesutul nervos. Prelungirile astrocitare sînt de asemenea prezente la periferia sistemului nervos, formînd o pătură continuă sub piamater, izolînd-o astfel de celulele nervoase. Sînt două categorii de astrocite : a) protoplasmatice, caracteristice pentru substanţa cenuşie şi b) fibroase, care se găsesc în principal în substanţa albă.

Astrocitele protoplasmatice. Aceste astrocite au o citoplasmă granulară abundentă. Prelungirile lor au numeroase ramuri mai scurte decît cele ale astrocitelor fibroase şi relativ groase. Prelungirile lor se situează pe celulele nervoase, pe sinapse şi pe vase (fig.177 a).

Astrocitele fibroase. Astrocitele fibroase au prelungiri lungi, subţiri şi netede care se ramifică uşor. Citoplasma lor este bogată în formaţiuni fibrilare asociate în fascicule (gliofibrilele), atît în corpul celular cît şi în prelungiri (fig. 177 b).

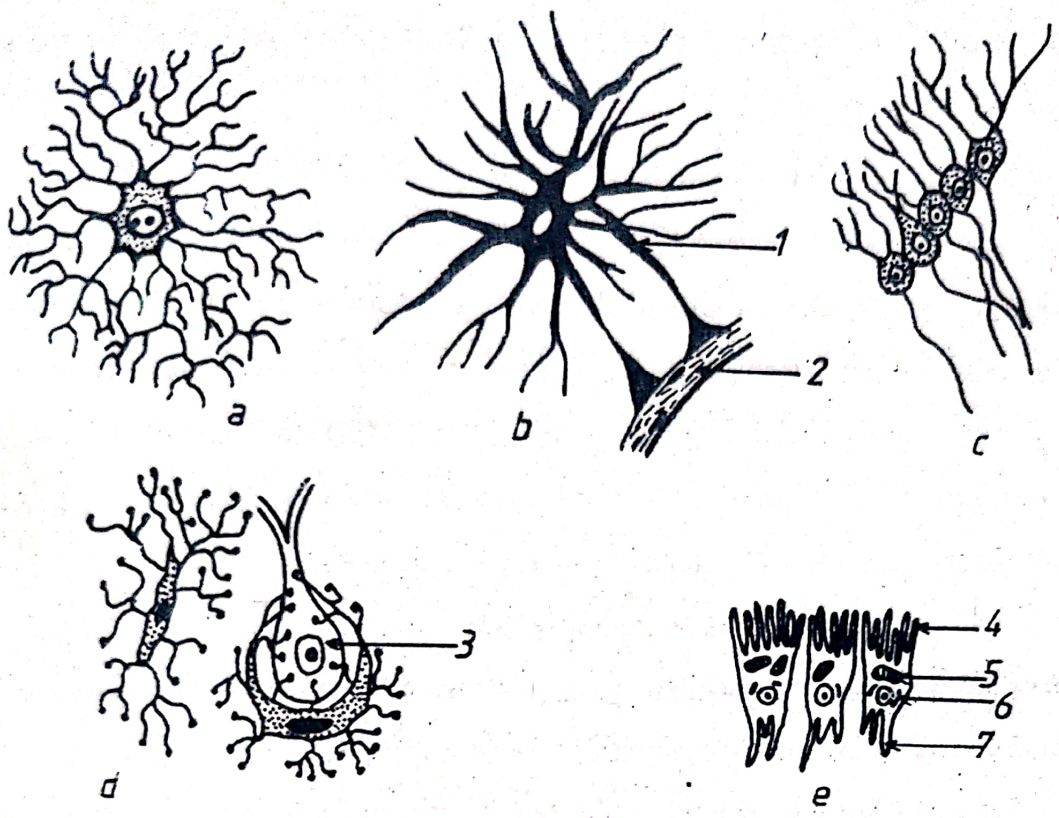


Fig.177. Tipuri de celule gliale :
a - macroglie protoplasmatică; b - macroglie fibroasă; c - oligodendroglie; d - microglie; e - glie ependimară; 1 - trompă vasculară; 2 - vas sanguin; 3 - pericarion; 4 - microvilozităţi; 5 - mitocondrii; 6 - zona Golgi; 7 - prelungiri bazale.

Oligodendrocitele - reprezintă majoritatea celulelor gliale (75% din totalul gliocitelor). Sînt celule mici cu prelungiri scurte şi puţin numeroase. Se găsesc atît în substanţa cenuşie cît şi-n substanţa albă. In substanţa cenuşie sînt cantonate în jurul celulelor nervoase; în substanţa albă, în jurul prelungirilor. Ele formează tecile cu mielină în sistemul nervos central; din acest punct de vedere sînt asemănătoare celulelor Schwann din nervii periferici (fig.177 c).

Citoplasma oligocitelor constă în mitocondrii, ribozomi,

microtubuli şi gliofilamente. Nucleii sînt mici cu cromatină abundentă.

Microgliile. Microgliile sînt principalele celule fagocitare din creier; ele se prezintă sub două forme : a) celula amoeboidală (similară cu macrofagul) şi apare în leziunile cerebrale la adult; b) celula ramificată - celula considerată "în repaos", prezentă în mod normal la adult. Celula amoeboidală este în genere o celulă fagocitară activă care ulterior se poate transforma în celulă ramificată de repaos.

Microgliile, sînt nevroglii cu celule mici, cu nucleu dens, alungit. Microglia are prelungiri scurte, acoperite de expansiuni cu aspect de spini; este puţin numeroasă dar prezentă atît în substanţa cenuşie cît şi în substanţa albă (fig.177 d).

Microgliile secretă un polipeptid denumit factor de proliferare glială, cu rol important în cicatrizări.

Celulele ependimare. Celulele ependimare derivă din stratul intern al tubului neural, păstrînd aspect epitelial. Aceste celule căptuşesc spaţiile cavitare şi tubulare ale sistemului nervos.

Celulele ependimare sînt celule ciliate în viaţa embrionară dar uneori cilii sînt prezenţi şi la adult; bazal prezintă numeroase invaginări care se împlîntă adînc pînă în ţesutul conjunctiv periferic. Ele constituie astfel, o matrice de susţinere pentru celulele neuronale (fig.177 e).

Nevrogliile sistemului nervos periferic

In sistemul nervos periferic, nevrogliile sînt reprezentate de : a) celulele Schwann, care formează teci în jurul axonilor şi b) celulele-satelite - din ganglioni, care înconjură neuronii din ganglionii periferici.

Histiofiziologia nevrogliilor

Localizarea nevrogliilor printre neuroni, pentru a-i separa între ei, pentru a-i separa de vasele sanguine sau lichidul cefalorahidian, sugerează că nevrogliile sînt suportul structural al neuronilor. De asemenea nevrogliile au rol de izolator electric, procurînd, substanţele nutritive pentru neuroni precum şi rol fagocitar, pentru celulele degenerate, participînd şi la cicatrizări. Cea mai stabilită funcţie este participarea la formarea tecii de mielină de către celulele Schwann în sistemul nervos central şi de oligodendrocite în sistemul nervos periferic. Teaca de mielină contribuie la mărirea vitezei de conducere a influxului nervos în fibrele nervoase cu o cheltuială mică de energie.

FIBRELE NERVOASE

Tipurile de fibre nervoase

Fibrele nervoase sînt structuri alcătuite din două componente principale : axonii sau prelungirile neuronale şi tecile nevroglice. Fibrele nervoase alcătuiesc fasciculele nervoase (din creier sau din măduva spinării) şi nervii periferici. Teaca externă din jurul fibrelor nervoase periferice este formată din celulele Schwann iar la fibrele centrale, din oligodendroglie. Numeroşi axoni din ţesutul nervos adult, sînt înveliţi de cîteva lame intermediare, elaboraţi de învelişul exterior - de celule nevroglice. Axonii cu diametrul mic sînt de obicei fibre nemielinizate. Pe măsură ce devin groşi, axonii sînt înfăşuraţi de teaca intermediară de mielină, care are o structură membranară multilamelară compactă, elaborată de celulele nevroglice de acoperire. Aceste fibre, care au un înveliş intermediar de mielină, se numesc fibre mielinice. Teaca de mielină are importanţă de izolator electric care accelerează conducerea impulsului nervos.

Un alt avantaj al fibrei mielinice este consumul redus de energie. Pierderea tecii de mielină duce la o boală cunoscută sub denumirea de scleroză multiplă.

Fibrele mielinice

In sistemul nervos periferic celulele Schwann care constituie tecile externe ale fibrelor nervoase, trimit prelungiri

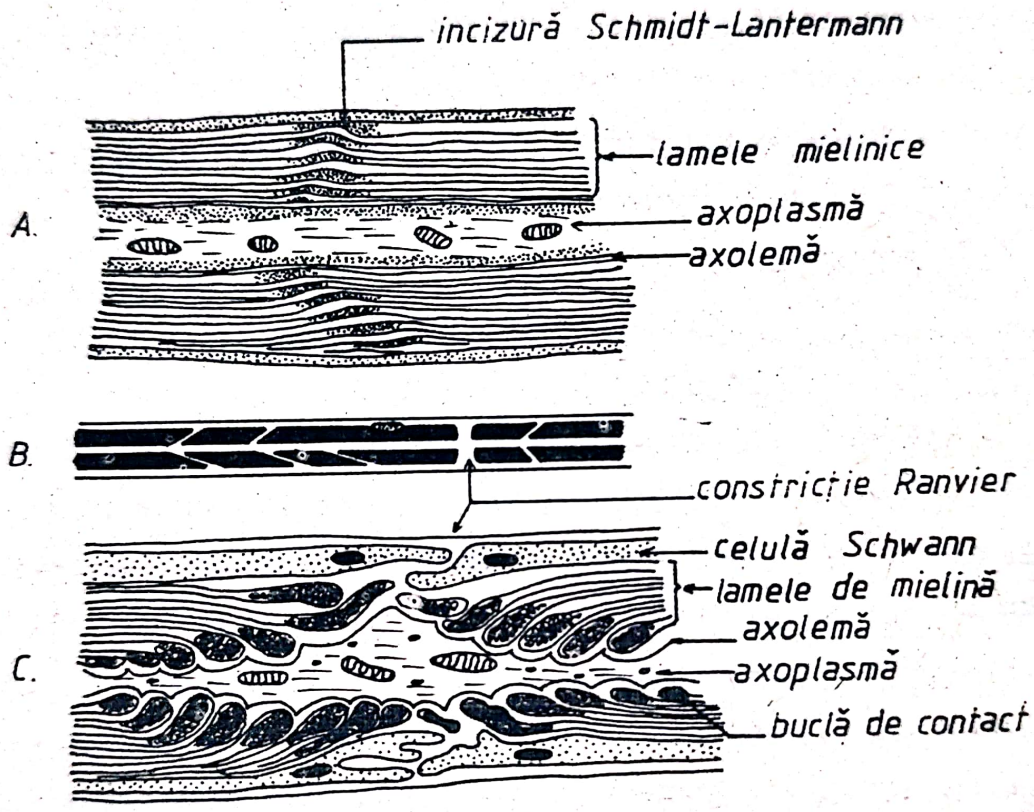


Fig.178. Fibre mielinice :-

A - ultrastructura tecii de mielină;

B - fibră mielinică la microscopul optic;

C - ultrastructura constricţiei Ranvier.

membranare lamelare care formează straturi concentrice compacte în jurul axonului sau aşa denumita teacă de mielină. Din punct de vedere chimic mielina este formată dintr-un complex lipoproteic.

Deoarece fiecare axon este învelit de celule Schwann dis-

puse "în serie", mielina va fi elaborată de către acestea, pe tronsoane (fig.178 C). Teaca de mielină prezintă discontimuităţi în lungul său, denumite constricţii Ranvier (noduri Ranvier - fig.178 B), care reprezintă spaţiile dintre celulele Schwann. Segmentul de fibră dintre două noduri se numeşte segment internodal. La acest nivel, segmentul este învelit de teaca de mielină şi de o singură celulă Schwann. Grosimea tecii de mielină variază de la o fibră la alta, dar este uniformă pe aceeaşi fibră. Lungimea unui segment internodal variază între 0,08-1 mm. Teaca de mielină, la microscopul optic apare uniform calibrată şi prezintă în lungul ei nişte scizuri denumite Schmidt-Lantermann; ele reprezintă deplasări ale lamelelor de mielină, datorate unor acumulări de citoplasmă a celulelor Schwann (fig.178 A).

Mielogeneza

Mielina este deci o structură membranară multilamelară compactă elaborată fie de celulele Schwann în sistemul nervos periferic, fie de celule oligodendrogliei - în sistemul nervos central. Primul pas în formarea tecii cu mielină, este pătrunderea fibrei nervoase, într-un şanţ făcut de citoplasma celulei Schwann (fig.179-1.). Marginile acestui şanţ se alătură pentru a forma un mezaxon, prin unirea membranelor plasmatice ale celor două margini alăturate. Ulterior mezaxonul se înfăşoară în jurul axonului de mai multe ori, care determină lamele de mielină (fig. 179-2,). După ce procesul de mielogeneză s-a terminat, se poate recunoaşte un mezaxon intern şi unul extern (fig.179-3;4.). Fragmentele citoplasmatice care constituie scizurile Schmidt-Lantermann sînt porţiuni mici de citoplasmă din celulele Schwann rămase în cursul înfăşurării lamelelor mielinice.

In apropierea nodului Ranvier lamelele mielinice formează bucle de contact (joncţiuni strînse) cu axolema (fig.178 C).

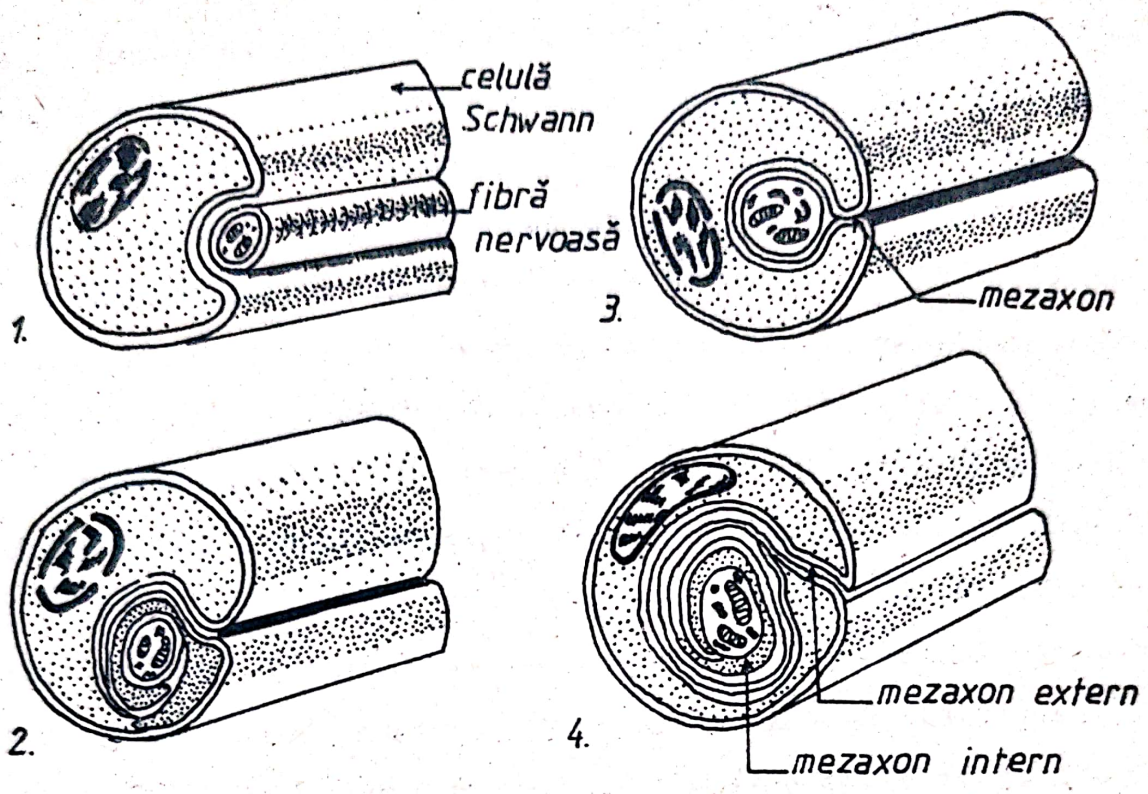


Fig.179. Patru faze ale formării tecii cu mielină

Celulele Schwann

Celulele Schwann au nucleii alungiţi, paraleli cu axonul. Ca şi teaca de mielină celulele Schwann au o formă cilindrică. La nivelul nodurilor Ranvier, celulele Schwann prezintă nişte expansiuni digitiforme, care acoperă constricţia respectivă ca un guleraş (fig.178 C).

In sistemul nervos central nu se găsesc celule Schwann ci numai oligodendrocite care trimit prelungiri în jurul fibrelor nervoase (fig.180). Oligodendrocitele nu formează guleraşe în jurul nodurilor Ranvier. In alcătuirea lamelor de mielină intră în special proteine mielinice bazice, care reprezintă circa o treime din totalul proteinelor mielinice.

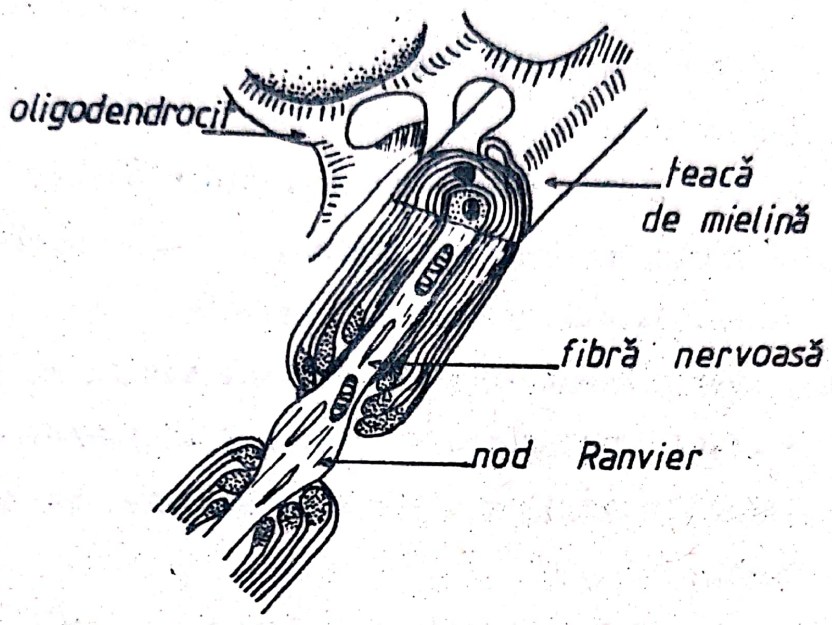


Fig.180. Reprezentarea schematică formării tecii de mielină în sistemul nervos central

Fibrele nemielinice

Atît în sistemul nervos central cît şi în cel periferic se găsesc şi fibre nervoase amielinice. In sistemul nervos periferic, axonii nemielinici sînt înfăşuraţi în lame simple de celule Schwann. O celulă Schwann poate înfăşura astfel mai mulţi axoni amielinici. Aceste fibre, nu au noduri Ranvier deoarece celulele Schwann învecinate se unesc într-o teacă continuă.

Sistemul nervos central este bogat în axoni nemielinici. Axonii nemielinici se găsesc exclusiv în substanţa cenuşie şi se pun în contact liber cu prelungirile celulelor nevroglice sau cu alţi axoni.

B I B L I O G R A F I E

1. ALITALO, K. şi colab., 1982 - Extracellular Matrix Protein of Human Epidermal Keratinocytes and Feeder 3T3 Cells, J.cell. Biol., 94, 497-505.

2. AREY,L.B., 1963 - Human histology. A textbook in outline form. 2 nd.ed. Philadelphia, London W.B. Saunders Co.,

3. ARON, M., GRASSÉ, P., 1954 - Biologie animale, Ed.Masson, Paris.

4. ARVAN,P. şi CASTLE,D., 1982 - Plasma Membrane of the Rat Parotid Gland,J.cell.Biol., 95, 8-19.

5. ASKENAZE,P. şi colab., 1979 - Basophils und Mast Cells, Monogr.Allergy, 14, 222.

6. BARGMANN,W., 1964 - Histologie und microscopische Anatomie des Menschen. Stuttgart, G.Thieme.

7. BARR,R. şi colab., 1975 - Hemopoietic Cells in Human Peripheral Blood, Science, 19, 284.

8. BLOOM,W. şi FAWCETT, DON W., 1964 - A textbook of histology. 8 ed. Philadelphia-London, W.B. Saunders Co.,

9. BURWEN,J.J. şi colab., 1984 - Transport of Epidermal Growth Factor by Rat Liver, J.cell.Bioll., 99, 1259-1265.

10. CAJAL,R., 1952 - Histologie du système nerveux de l'homme et des vertèbres.1-2, Madrid, Consejo Superior de Investigacines Scientificas Instituto Ramon Y Cejal.

11. CAREY,D.I. şi colab., 1983 - Biosyntesis of Type IV Collagen by Cultured Rat Schwann Cells, Y.cell.Biol.,97, 473-479.

12. CHAMPY,CH., 1928 - Précis d'Histologie, Ed. Masson, Paris.

13. CHEVREMONT,L.,1966 - Notions de cytologie et histologie. 1-3,ed.Liège, Dencer.

14. CLARA,M., 1943 - Entwicklungsgeschichte des Menschen,Quelle u.Meyer, Leiptsig.

15. COPENHAVER,W.M., 1964 - Bailey's textbook of histology 5-th ed. Baltimore, Ed.William Wilkins Co.

16. CORNING,H., 1925 - Lehrbuch der Entwicklungsgeschichte des Menschen, München, Ed.F.Bergmann.

17. COTMAN,W.C. şi NIETO-SAMPEDRO,M., 1984 - Cell Biology of Synaptic Plasticity, Science, 225, 1287-1293.

18. DICULESCU,I. şi colab., 1957 - Histochemische Untersuchungen über die Kirschens Polygonalzellen, Anat. Anz.,109, 251-263.

19. DICULESCU,I., ONICESCU,D., RIMNICEANU,C., 1970 - Histologie, Vol.I, Ed.Did. şi Ped. Bucureşti.

20. DICULESCU,I., 1981 - Recherches sur les rapports entre les cellules polygonales des ganglions spinaux et celles des ganglions sympatiques, Arch. Mikr.Anat., 50, 81-90.

21. DICULESCU,I., ONICESCU,D., 1987 - Histologie medicală, Ed. Medicală, Bucureşti.

22. DRAGOIU,I., 1946 - Elemente de istologie, Ed.H.Welther, Sibiu.

23. EINSENBERG,B.R., 1983 - Quantitative ultrastructure of mammalion skeletal muscle. In : "Handbook of Physiology - Skeletal Muscle". Edited by American Physiological Society, Bethesda, 73-112.

24. FARQUHAR,M.G., PALADE,G.E., 1981 - The Golgi Apparatus (Complex) 1954-1981 - from Artifact to Center Stage,

37. JONES,S., BOYDE,A., 1977 - Some Morphologic Observations on osteoclasts, Cell. Tissue Res., 185, 387.

38. JOITERBAU,F., LE DOUARIN,N., 1978 - The Developmental Relationship between Osteocytes and Osteoclasts, Rev. Biol., 63, 253.

39. KARNOVSKY,M.J. şi colab., 1982 - The Concept of Lipid-Domains in Membranes, J.Cell.Biol., 94, 1-6.

40. KLEINMAN,H. şi colab., 1981 - Role of Collagenous Matrices in the Adhesion and Growth of Cells., J.Cell.Biol., 88, 473.

41. LAMERS,J.M.J., 1985 - Calcium transport systems in cardiac sarcolemma and their regulation by the second messengers.Gen.Physiol.Biophys., 4, 143-154.

42. LASSEN,N.A. şi colab., 1978 - Brain Function and Blood Flow, Amer.Scient., 239, 4, 62-71.

43. LOBASEV,M.E., 1963 - Ghenetika, Izd.Leningrdskovo Univ.

44. MADARA,J.L., 1983 - Increases in Guinea Pig Small Intestinal Transepithelial Resistance Induced by Osmotic Loads are Accompanied by Rapid Alterations in Absorptive Cell Tight Junction Structure, J.Cell.Biol., 97, 125-136.

45. MARINESCU,G., 1909 - La cellule nerveuse, Ed.Masson, Paris.

46. MARSTON,S.B., SMITH,C.W.J., 1983 - The thin filaments of smooth muscles.J. Muscle Res. Cell.Motility, 6, 669-708.

47. MARTONOSI,A.N., BEHLER,T.J., 1983 - Mechanism of calcium transport by sarcoplasmic reticulum. In : "Handbook of Physiology-Skeletal Muscle". Edited by American Physiological Societis, Bethesda, 417-485.

48. MILLER,O.L., 1981 - The Nucleolus, Chromosomes and Visuali-